

Aus der Abteilung für Thoraxchirurgie

Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. Dr. Rudolf A. Hatz, FACS



# **Einfluss des Alters auf das Überleben nach Resektion von Lungenmetastasen solider Tumoren**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilian-Universität zu München

vorgelegt von

Stefanie Winz

Rottweil

Jahr

2023

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. Hauke Winter

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Amanda Tufman

PD Dr. Volker Ruppert

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter PD. Dr. Dr. h.c. Georgios Meimarakis

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 14.12.2023

**„Wichtig ist, dass man nicht aufhört zu fragen“**

**[Albert Einstein]**

**Meinen Kindern gewidmet**

# I. Inhaltsverzeichnis

<b>I.</b>	<b>Inhaltsverzeichnis .....</b>	<b>5</b>
<b>II</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>9</b>
<b>III.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>10</b>
<b>IV.</b>	<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>12</b>
<b>V.</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>18</b>
<b>1</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>21</b>
<b>2</b>	<b>Patienten und Methodik .....</b>	<b>28</b>
<b>2.1</b>	<b>Patientenkollektiv .....</b>	<b>28</b>
<b>2.2</b>	<b>Datenerhebung .....</b>	<b>28</b>
<b>2.3</b>	<b>Detektion von Lungenmetastasen.....</b>	<b>29</b>
<b>2.4</b>	<b>Patientenspezifische Parameter .....</b>	<b>29</b>
<b>2.5</b>	<b>Operabilität.....</b>	<b>30</b>
2.5.1	Lungenfunktionsdiagnostik .....	30
2.5.2	ASA-Klassifikation .....	32
<b>2.6</b>	<b>Primärtumorspezifische Parameter .....</b>	<b>32</b>
2.6.1	Tumorfrees Intervall .....	32
2.6.2	Auftreten der Metastasen.....	32
<b>2.7</b>	<b>Metastasenspezifische Parameter .....</b>	<b>33</b>
<b>2.8</b>	<b>Operationsspezifische Parameter .....</b>	<b>33</b>
2.8.1	Operativer Zugangsweg: die anterolaterale Thorakotomie.....	33
2.8.2	Operationsverfahren der Metastasenresektion .....	35
2.8.3	Mediastinale und hiläre Lymphknotendissektion .....	36
<b>2.9</b>	<b>Histopathologische Parameter .....</b>	<b>38</b>
2.9.1	Radikalität der Lungenmetastasenresektion .....	38
<b>2.10</b>	<b>Komplikationen.....</b>	<b>38</b>
<b>3</b>	<b>Fragestellung .....</b>	<b>39</b>
<b>4</b>	<b>Statistische Auswertung.....</b>	<b>40</b>

## Inhaltsverzeichnis

<b>5</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>42</b>
<b>5.1</b>	<b>Einfluss der Merkmale auf die Altersgruppen</b> .....	<b>42</b>
5.1.1	Patientenspezifische Parameter .....	42
5.1.1.1	Alters- und Geschlechtsverteilung .....	42
5.1.1.2	Gesamtkrankenhausaufenthaltsdauer .....	43
5.1.1.3	Intensivaufenthaltsdauer.....	43
5.1.2	ASA .....	44
5.1.3	Primärtumorspezifische Parameter .....	45
5.1.3.1	Primärtumor.....	45
5.1.3.2	Zeitliches Auftreten der pulmonalen Metastasen .....	46
5.1.3.3	Tumorfrees Intervall .....	47
5.1.4	Metastasenspezifische Parameter .....	48
5.1.4.1	Lokalisation der Metastase(n).....	48
5.1.4.2	Metastasenanzahl .....	49
5.1.4.3	Pulmonale Metastasengröße .....	51
5.1.5	Operationsspezifische Parameter .....	51
5.1.5.1	Operationsdauer.....	51
5.1.5.2	Operationsverfahren beim Ersteingriff .....	52
5.1.5.3	Anzahl der Resektionen.....	53
5.1.5.4	Pleurainfiltration.....	54
5.1.5.5	Lymphknotendisektion .....	54
5.1.6	Einfluss der tumorbefallenen Lymphknoten und der Radikalität der Metastasenresektion auf das Überleben in Abhängigkeit des Patientenalters (< 70 Jahre/≥ 70 Jahre).....	55
5.1.6.1	Lymphknotenstatus.....	55
5.1.6.2	Lymphknotenstatus in Abhängigkeit von den Primärtumoren.....	55
5.1.6.3	Radikalität des Eingriffes .....	57
5.1.7	Perioperative Komplikationen .....	57
5.1.8	Komplikationen in Abhängigkeit vom durchgeführten Eingriff.....	60
<b>5.2</b>	<b>Einfluss der Prognosefaktoren auf das Überleben</b> .....	<b>61</b>
5.2.1	Einfluss des Alters auf das Überleben .....	61
5.2.2	Einfluss des Geschlechts auf das Überleben .....	63
5.2.3	Einfluss der Primärtumorart auf das Überleben .....	64
5.2.3.1	Überleben nach Resektion pulmonaler Metastasen eines primären Nierenzellkarzinoms .....	66

## Inhaltsverzeichnis

5.2.3.2	Überleben nach pulmonaler Resektion von Metastasen eines primären Rektumkarzinoms .....	67
5.2.3.3	Überleben nach Resektion von pulmonalen Metastasen eines primären Kolonkarzinoms .....	69
5.2.3.4	Überleben nach Resektion von pulmonalen Metastasen eines primären Mammakarzinoms .....	70
5.2.4	Einfluss des zeitlichen Auftretens von pulmonalen Metastasen auf das Überleben .....	72
5.2.5	Einfluss des tumorfreien Intervalls auf das Überleben .....	73
5.2.6	Einfluss der Lokalisation der Metastasen auf das Überleben .....	74
5.2.7	Einfluss der Anzahl pulmonaler Metastasen auf das Überleben .....	75
5.2.8	Einfluss der Metastasengröße auf das Überleben nach pulmonaler Metastasenresektion.....	78
5.2.9	Einfluss der Anzahl von Operationen an der Lunge zur Entfernung pulmonaler Metastasen auf das Überleben.....	80
5.2.10	Einfluss der Pleurainfiltration auf das Überleben.....	82
5.2.11	Einfluss der Lymphknotendissektion auf das Überleben .....	84
5.2.12	Einfluss des thorakalen Lymphknotenstatus auf das Überleben der Patienten .....	85
5.2.13	Einfluss der Radikalität des Eingriffs auf das Überleben .....	87
5.2.14	Bias .....	94
5.2.15	Zusammenfassung .....	95
<b>5.3</b>	<b>R<sub>0</sub>-Kollektiv: Einfluss der Prognosefaktoren auf das Überleben - Zusammenfassung.....</b>	<b>96</b>
<b>5.4</b>	<b>Multivariate Analyse .....</b>	<b>98</b>
5.4.1	Multivariate Analyse im Gesamtkollektiv .....	98
5.4.2	Multivariate Analyse im R <sub>0</sub> -Kollektiv .....	99
<b>6</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>101</b>
<b>7</b>	<b>Ausblick .....</b>	<b>112</b>
<b>VI.</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>113</b>
<b>VII.</b>	<b>Anhangsverzeichnis - Tabellen .....</b>	<b>128</b>
<b>VIII.</b>	<b>Anhang A: Metastasenanzahl.....</b>	<b>131</b>
<b>IX.</b>	<b>Anhang B: Primärtumoraufteilung.....</b>	<b>132</b>

## Inhaltsverzeichnis

<b>X.</b>	<b>Anhang C: Einfluss der Prognosefaktoren auf das Überleben im <math>R_0</math>-Kollektiv.....</b>	<b>132</b>
<b>XI.</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>141</b>
<b>XII.</b>	<b>Affidavit.....</b>	<b>142</b>

## II. Zusammenfassung

Durch die ständige Entwicklung der chirurgisch operativen Maßnahmen, der Bildgebung, der Screeninguntersuchungen, der intensivmedizinischen Therapien, der medikamentösen Therapien und der Narkoseverfahren ist bei Patienten ein immer besseres Überleben nach Resektion pulmonaler Metastasen zu beobachten. Bislang wenig erforscht ist der Einfluss des Alters auf das perioperative Risiko für das Auftreten von Komplikationen nach pulmonaler Metastasektomie. Ziel der Arbeit war es Prognosefaktoren für das Überleben nach Metastasektomie pulmonaler Metastasen solider extrapulmonaler Tumore in Abhängigkeit des Alters <70 Jahre/≥70 Jahre zu erarbeiten.

Im Zeitraum vom 15.03.1984 bis zum 22.01.2010 wurden retrospektiv alle Patienten erfasst, die eine Lungenmetastasenresektion im Klinikum Großhadern erhielten. Insgesamt wurden 925 Patienten in dieser Zeitspanne operiert und prospektiv in die Studie eingeschlossen.

Die postoperative Komplikations- und Mortalitätsrate lag bei den <70-jährigen bei 6,4% bzw. 0,9% und bei den ≥70-jährigen bei 5,8% bzw. 0,6%. Revisionen wurden bei den <70-jährigen seltener durchgeführt als bei den ≥70-jährigen Patienten (1,3% versus 3,2%). Das 1-, 3-, 5- und 10-Jahres-Überleben lag bei den Patienten <70 Jahren bei 83,2%, 53,6%, 39,2% und 28,8% und bei Patienten ≥70 Jahren bei 82%, 51%, 44,4% und 32,9% und unterschied sich nicht signifikant in den Altersgruppen voneinander.

In der multivariaten Analyse konnte für Patienten <70 Jahren a) eine Metastasengröße von ≥3 cm, b) die mediastinale / hiläre Lymphknotenmetastasen und c) die Radikalität  $R_{1/2}$  der Metastasenresektion als unabhängige negative Prognosefaktoren für das Überleben identifiziert werden. Für Patienten ≥70 Jahre waren a) eine Metastasenanzahl ≥2, b) eine Pleurainfiltration und c) die Radikalität  $R_0/R_{1/2}$  unabhängige negative Prognosefaktoren für das Überleben nach pulmonaler Metastasektomie.

### III. **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Bevölkerungsentwicklung von Jahr 2009 bis 2060 in Deutschland .....	21
Abbildung 2: Altersspezifische Erkrankungsrate für Krebs nach Geschlecht in der in der Gesamtbevölkerung je 100 000 Einwohner, Deutschland 2017-2018 .....	22
Abbildung 3: Pathomechanismus der Metastasenentstehung.....	24
Abbildung 4: Algorithmus zur Beurteilung der Operabilität für für lungenresezierende Eingriffe .....	31
Abbildung 5: Anterolaterale Thorakotomie .....	34
Abbildung 6: Resektionsverfahren in der Lungenchirurgie .....	35
Abbildung 7: Thorakale Lymphknotenstationen nach AJCC.....	36
Abbildung 8: Absolute pulmonale Metastasenanzahl im Gesamtkollektiv und von Patienten im Alter von < 70 Jahren und ≥ 70 Jahren .....	50
Abbildung 9: Überleben nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten und der Patienten im Alter von < 70 Jahren und ≥ 70 Jahren .....	62
Abbildung 10: Überleben von Patienten im Alter von < 70 Jahren und ≥ 70 Jahren nach Resektion pulmonaler Nierenzellkarzinommetastasen .....	66
Abbildung 11: Überleben von Patienten im Alter von < 70 Jahren und ≥ 70 Jahren nach Resektion pulmonaler Rektumkarzinommetastasen .....	68
Abbildung 12: Überleben von Patienten im Alter von < 70 Jahren und ≥ 70 Jahren nach Resektion pulmonaler Kolonkarzinommetastasen .....	69
Abbildung 13: Überleben von Patienten im Alter von < 70 Jahren und ≥ 70 Jahren nach Resektion pulmonaler Mammakarzinommetastasen .....	71
Abbildung 14: Einfluss der Metastasenanzahl (1, ≥ 2) auf das Überleben der Patienten im Alter von < 70 Jahren und ≥ 70 Jahren .....	77

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 15: Einfluss der Metastasengröße (< 3 cm, ≥ 3 cm) auf das Überleben der Patienten im Alter von < 70 Jahren und ≥ 70 Jahre .....	79
Abbildung 16: Einfluss der Anzahl der Resektion auf das Überleben der Patienten im Alter von < 70 Jahren und ≥ 70 Jahren.....	81
Abbildung 17: Einfluss der Pleurainfiltration auf das Überleben der Patienten im Alter von < 70 Jahren und ≥ 70 Jahren.....	83
Abbildung 18: Einfluss des thorakalen Lymphknotenstatus auf das Überleben der Patienten im Alter von < 70 Jahren und ≥ 70 Jahre .....	86
Abbildung 19: Einfluss der Radikalität ( $R_0/R_{1/2}$ ) der pulmonalen Metastasenresektion auf das Überleben der Patienten im Alter von < 70 Jahren und ≥ 70 Jahre .....	89
Abbildung 20: Alter als Prognosefaktor für das Überleben im $R_0$ -Kollektiv .....	91

## IV. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vorhandensein von Lungenmetastasen in Abhängigkeit des Primärtumors in %: bei Diagnosestellung (A), bei der Autopsie (B) und Inzidenz von pulmonalen Metastasen während des Krankheitsverlaufs in Abhängigkeit des Primarius (C) .....	25
Tabelle 2: Thorakaler Lymphknotenstationen .....	37
Tabelle 3: Absolute und prozentuale Geschlechts- und Altersverteilung im Gesamtkollektiv von Patienten mit pulmonalen Metastase .....	42
Tabelle 4: Absolute und prozentuale Geschlechts- und Altersverteilung von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit pulmonalen Metastasen .....	43
Tabelle 5: Vergleich der Dauer des Krankenhausaufenthalts von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit pulmonalen Metastasen .....	43
Tabelle 6: Vergleich der Dauer des Intensivaufenthalts von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit pulmonalen Metastasen .....	44
Tabelle 7: Absolute und prozentuale ASA-Einteilung der Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit pulmonalen Metastasen .....	44
Tabelle 8: Absolute und prozentuale Anzahl von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit pulmonalen Metastasen verschiedener Primärtumore und medianes Erkrankungsalter von Patienten .....	46
Tabelle 9: Absolutes und prozentuales Auftreten von synchronen und metachronen pulmonalen Metastase(n) von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre .....	47
Tabelle 10: Vergleich des medianen tumorfreien Intervalls von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit pulmonalen Metastasen .....	47
Tabelle 11: Absoluter und prozentualer Anteil des tumorfreien Intervalls (< 24/≥ 24 Monate) von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit pulmonalen Metastasen .....	47
Tabelle 12: Absolutes und prozentuales Auftreten von unilateralen und bilateralen Lungenmetastasen bei Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre .....	48

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 13: Absolutes und prozentuales Auftreten von unilateralen und bilateralen Lungenmetastasen der 4. häufigsten Primärtumoren von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre .....	49
Tabelle 14: Absolute und prozentuale Anzahl von singulären multiplen pulmonalen Metastasen bei Patienten <70 Jahre und ≥70Jahre .....	50
Tabelle 15: Absolute und prozentuale Anzahl der </≥3 cm großen pulmonalen Metastasen von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre .....	51
Tabelle 16: Vergleich der Operationsdauer von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre mit pulmonalen Metastasen .....	51
Tabelle 17: Absoluter und prozentualer Anteil der einzelnen Operationsverfahren beim Ersteingriff von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre mit pulmonalen Metastasen .....	52
Tabelle 18: Absoluter und prozentualer Anteil von Einzel- und Rezidiv-eingriffen bei Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre mit pulmonalen Metastasen .....	53
Tabelle 19: Absoluter und prozentualer Anteil von Pleurainfiltration (ja/nein) bei Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre mit pulmonalen Metastasen .....	54
Tabelle 20: Absoluter und prozentualer Anteil der Lymphknotendisektion (ja/nein) von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre mit pulmonalen Metastasen .....	54
Tabelle 21: Absoluter und prozentualer Anteil von negativen und positiven Lymphknoten aller pulmonal metastasierten Primärtumoren von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre .....	55
Tabelle 22: Absoluter und prozentualer Anteil von negativen und positiven Lymphknoten bei pulmonal metastasiertem Nierenzell , Kolon-, Rektum- und Mammakarzinom von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre .....	56
Tabelle 23: Absoluter und prozentualer Anteil von R <sub>0</sub> -, R <sub>1</sub> -, und R <sub>2</sub> -Resektionen bei Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre mit pulmonalen Metastasen .....	57

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 24: Absoluter und prozentualer Anteil der perioperativen Komplikationen von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit pulmonalen Metastasen.....	58
Tabelle 25: Absoluter und prozentualer Anteil von Revisionen, Nachbeatmung und Reintubation von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit pulmonalen Metastasen.....	59
Tabelle 26: Absoluter und prozentualer Anteil der Hospital- und 30-Tage- Letalität von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit pulmonalen Metastase.....	59
Tabelle 27: Absoluter und prozentualer Anteil der Komplikationen in Abhängigkeit vom Ausmaß des durchgeführten Eingriffs von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit pulmonalen Metastasen.....	60
Tabelle 28: Überleben nach pulmonaler Metastasektomie im alters- abhängigen Vergleich der Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre.....	61
Tabelle 29: 1-, 3-, 5- und 10-Jahres-Überleben nach pulmonaler Metastas- ektomie aller Patienten und der Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre.....	63
Tabelle 30: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller weiblichen und männlichen Patienten.....	63
Tabelle 31: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von weiblichen und männlichen Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre.....	64
Tabelle 32: Überleben nach pulmonaler Metastasektomie in Abhängigkeit des Primärtumors aller Patienten und der Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre.....	65
Tabelle 33: 1-/3-/5- und 10- Jahres-Überleben nach Resektion pulmonaler Nierenzellkarzinommetastasen.....	67
Tabelle 34: 1-/3-/5- und 10-Jahres-Überleben nach Resektion pulmonaler Rektumkarzinommetastasen.....	68
Tabelle 35: 1-/3-/5- und 10-Jahres-Überleben nach Resektion pulmonaler Kolonkarzinommetastasen -.....	70
Tabelle 36: 1-/3-/5- und 10-Jahres-Überleben nach Resektion pulmonaler Mammakarzinommetastasen -.....	72

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 37: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit synchronen und metachronen Metastasen .....	72
Tabelle 38: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre mit synchronen und metachronen Metastasen .....	73
Tabelle 39: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit einem TFI von <24 Monaten und ≥24 Monaten .....	73
Tabelle 40: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre mit einem TFI von <24 Monaten und ≥24 Monaten .....	74
Tabelle 41: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit unilateraler und bilateraler Lokalisation von Metastasen .....	74
Tabelle 42: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre mit unilateraler und bilateraler Lokalisation von Metastasen.....	75
Tabelle 43: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit einer Metastasenanzahl von 1 und ≥2.....	75
Tabelle 44: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre mit einer Metastasenanzahl von 1 und ≥2.....	76
Tabelle 45: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit einer Metastasengröße <3 cm und ≥3 cm.....	78
Tabelle 46: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre mit einer Metastasengröße <3 cm und ≥3 cm .....	78
Tabelle 47: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten nach einer einmaligen und mehrfachen Lungenresektion .....	80
Tabelle 48: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre nach einer einmaligen und mehrfachen Lungenresektion.....	80

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 49: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit und ohne Pleurainfiltration .....	82
Tabelle 50: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit und ohne Pleurainfiltration .....	82
Tabelle 51: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit und ohne Lymphknotendissektio .....	84
Tabelle 52: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit und ohne Lymphknotendissektion .....	84
Tabelle 53: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit positiven und negativen thorakalen Lymphknotenstatus.....	85
Tabelle 54: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit positiven und negativen thorakalen Lymphknotenstatus.....	85
Tabelle 55: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit einer R <sub>0</sub> /R <sub>1/2</sub> -Resektion und R <sub>0</sub> /R <sub>1</sub> /R <sub>2</sub> -Resektion .....	87
Tabelle 56: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit einer R <sub>0</sub> /R <sub>1/2</sub> -Resektion und R <sub>0</sub> /R <sub>1</sub> /R <sub>2</sub> - Resektion.....	88
Tabelle 57: 1-, 3-, 5- und 10-Jahres-Überleben nach pulmonaler Metastasektomie einer R <sub>0</sub> -/R <sub>1</sub> -/R <sub>2</sub> -/R <sub>1/2</sub> -Resektion.....	93
Tabelle 58: Untersuchung auf Vorliegen eines Bias zwischen der Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre .....	94
Tabelle 59: Univariate Analyse von Variablen für das Gesamtüberleben von allen Patienten unabhängig vom Alter und differenziert für Patienten < 70 Jahre, ≥ 70 Jahre .....	95
Tabelle 60: Univariate Analyse von Variablen für das Gesamtüberleben von allen Patienten unabhängig vom Alter und differenziert für Patienten < 70 Jahre, ≥ 70 Jahre nach erfolgter R <sub>0</sub> -Resektion.....	96

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 61: Multivariate Analyse von Variablen für das Gesamtüberleben aller Patienten unabhängig vom Altern nach Resektion pulmonaler Metastasen.....	98
Tabelle 62: Multivariate Analyse von Variablen für das Gesamtüberleben von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre nach Resektion pulmonaler Metastasen.....	99
Tabelle 63: Multivariate Analyse von Variablen für das Gesamtüberleben aller Patienten unabhängig vom Altern nach R <sub>0</sub> -Resektion pulmonaler Metastasen.....	100
Tabelle 64: Multivariate Analyse von Variablen für das Gesamtüberleben von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre nach R <sub>0</sub> Resektion pulmonaler Metastasen.....	100

## V. Abkürzungsverzeichnis

Ao	Aorta
AHA	American Heart Association
AJCC	American Joint Committee on Cancer
ASA	Klassifikation der American Society of Anesthesiologists
BAG	Bundesarbeitsgemeinschaft Geriatrischer Einrichtungen
bzw.	Beziehungsweise
ca.	Circa
CCC	Comprehensive Cancer Center
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
CTC	Zirkulierende Tumorzellen
DGG	Deutsche Gesellschaft für Geriatrie
DGGG	Die Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie
DLCO	Diffusionskapazität von Kohlenstoffdioxid
EMT	Epitheliale mesenchymale Transformation
etc.	Et cetera
FDG-PET	Positronenemissionstomographie mit Fluor-Deoxyglukose
FEV <sub>1</sub>	Forciertes Einsekundenvolumen
FVC	Forcierte Vitalkapazität
ff.	Folgende
ggf.	Gegebenenfalls
gyn.	Gynäkologische
Hb	Hämoglobin
HNO	Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde
Hrsg.	Herausgeber
ICR	Interkostalraum
J-ÜL	Jahres-Überleben

## Abkürzungsverzeichnis

KI	Konvidenzintervall
L	Links
l	Liter
Min.	Minute
Mon.	Monate
n	Anzahl
neg.	Negativ
n.s.	Nicht signifikant
o. g.	Oben genannt
OP	Operation
p	p-Wert
PA	Pulmonalarterie
PASW	Predictive Analytics Software
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PET CT	Positronen-Emissions-Computertomographie
PC	Personal Computer
pos.	Positiv
ppoFEV <sub>1</sub>	Prädiktives postoperatives forciertes Einsekundenvolumen
ppoTLCO	Prädiktive postoperatives Kohlenstoffmonoxid-Diffusionskapazität
präop.	Präoperative
postop.	Postoperative
R	Rechts
R <sub>0</sub>	Komplette Resektion, tumorfreie Ränder
R <sub>1</sub>	Mikroskopisch nachweisbarer Tumorrest
R <sub>2</sub>	Makroskopisch nachweisbarer Tumorrest
RKI	Robert Koch-Institut
RR	Relatives Risiko
S	Anzahl der resezierten Lungensegmente
TFI	Tumorfreies Intervall

## Abkürzungsverzeichnis

TLCO	Kohlenstoffmonoxid-Diffusionskapazität
ÜLZ	Überlebenszeit
$VO_{2max}$	Maximale Sauerstoffaufnahme
vergl.	Vergleich
vs.	Versus
z. B.	zum Beispiel
%	Prozent
<	Kleiner
>	Größer
≥	Größer gleich

# 1 Einleitung

Die demographische Entwicklung in Deutschland ist von einer rückläufigen Geburtenzahl, einer Zunahme von Personen mit einem Alter > 65 Jahren und von einer sinkenden Alterssterblichkeit geprägt<sup>1,2</sup>. Dies alles führt zu einem steigenden Anteil der älteren Bevölkerungsschicht<sup>1,2</sup>. In Deutschland lebten im Jahr 2021 ca. 83,2 Millionen Menschen, von denen über 12,8 Millionen Menschen über 70 Jahre alt waren<sup>3</sup>. Zusätzlich stieg die durchschnittliche Lebenserwartung der Frauen von 1992 bis 2021 um 4,1 Jahre auf 83,4 Jahre und der Männern um 5,8 Jahre auf 78,5 Jahre an<sup>4,5</sup>. Eine 80-jährige Frau hatte 2021 noch eine Lebenserwartung von 9,6 Jahren und ein 80-jähriger Mann von 8,1 Jahren<sup>5</sup>. Das statistische Bundesamt prognostiziert bei sinkenden Gesamtbevölkerungszahlen einen weiteren Anstieg der über 70-jährigen Personen<sup>6</sup>. Im Jahr 2030 soll ihr Anteil bereits 21 % (16 Millionen) und im Jahr 2060 27 % (18 Millionen) der Gesamtbevölkerung in Deutschland betragen<sup>6</sup>. Die Abbildung 1 zeigt den zu erwartenden Verlauf der Bevölkerungsentwicklung in Deutschland bis zum Jahr 2060.

**Bevölkerungsentwicklung von Jahr 2009 bis 2060 in Deutschland**

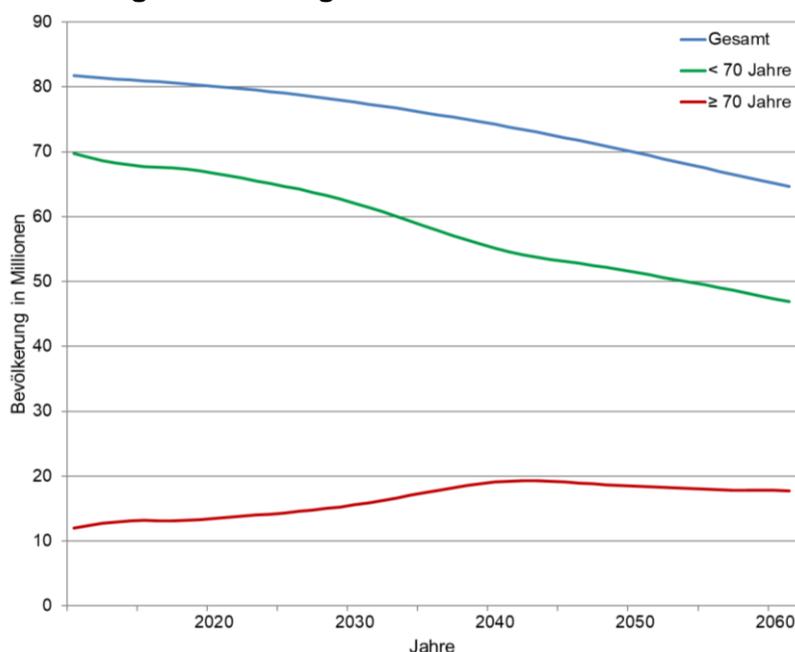


Abbildung 1: Bevölkerungsentwicklung von Jahr 2009 bis 2060 in Deutschland<sup>6</sup>

Quelle: eigene Darstellung nach „Bevölkerungsvorausberechnung Untergrenze der „mittleren“ Bevölkerung“, Statistisches Bundesamt. Mit freundlicher Genehmigung vom Statistischen Bundesamt

## Einleitung

In Deutschland sind in den letzten 25 Jahren ca. 4,4 Millionen Menschen an Krebs erkrankt<sup>7</sup>. Derzeit erkrankt jede zweite Person im Verlauf ihres Lebens an Krebs<sup>8</sup>. Die jährliche Inzidenzrate für Krebserkrankungen in Deutschland beträgt circa 498.000 Menschen (232.700 Frauen; 265.200 Männer)<sup>7</sup>. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei Frauen bei 69 Jahren und bei Männern bei 70 Jahren (Stand 2018)<sup>7</sup>. Von 2008 bis zum Jahr 2018 hat sich die Krebsinzidenzrate in Deutschland bei den Frauen und Männern kaum verändert<sup>7</sup>. Auf Grund der zunehmenden Nikotinkarenz in den letzten 10 Jahren erkrankten weniger Personen an Zigarettenrauch assoziierten Krebserkrankungen wie z. B. Lungen- und Magenkrebs<sup>7</sup>. Mit zunehmendem Lebensalter steigt das Risiko an Krebs zu erkranken dennoch an. Daher wäre bei Zunahme der älteren Bevölkerungsschicht ein Anstieg der Krebsinzidenz von 1 % pro Jahr theoretisch zu erwarten gewesen<sup>7</sup> (Abbildung 2).

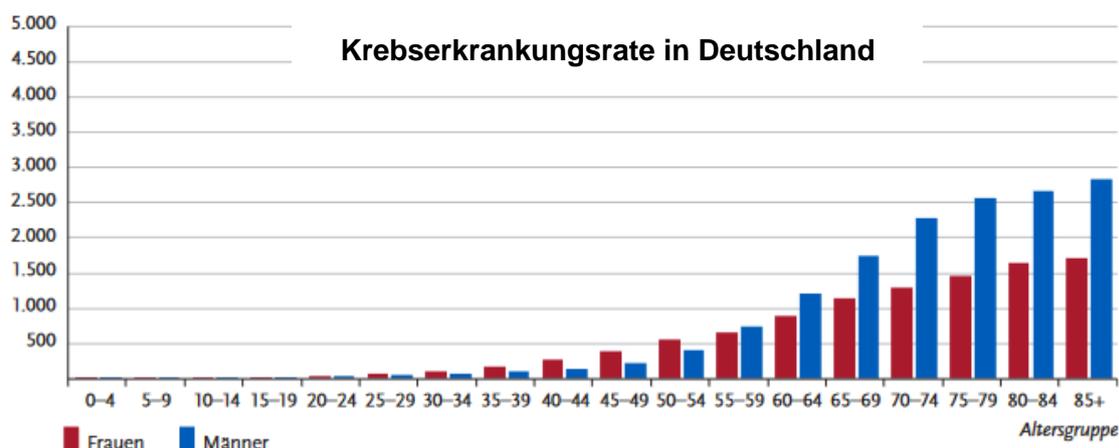


Abbildung 2: Altersspezifische Erkrankungsrate für Krebs nach Geschlecht in der Gesamtbevölkerung je 100.000 Einwohner, Deutschland 2017-2018<sup>7</sup>

Quelle: „Krebs in Deutschland 2017/2018“, Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland.

Reproduziert mit freundlicher Genehmigung vom RKI

Laut der Todesursachenstatistik von 2021 verstarben in Deutschland die meisten Menschen (33%) an den Folgen einer Herz-Kreislauf-Erkrankung<sup>9</sup>. Die zweithäufigste Todesursache in der Gesamtbevölkerung waren maligne Erkrankungen mit 22,4%<sup>9</sup>. Obwohl seit 1999 eine abnehmende Sterberate für Krebserkrankungen verzeichnet wird, verstirbt immer noch jede fünfte Frau bzw. jeder vierte Mann daran<sup>10</sup>. Im Jahr 2019 waren es 230.242 Patienten (105.682 Frauen; 124.560 Männer)<sup>7</sup>. Die relative 5- bzw. 10-Jahres-

## Einleitung

Überlebensrate ist von dem jeweiligen Primärtumor abhängig und betrug für Frauen circa 66 % bzw. 61 % und für Männer 61 % bzw. 57 %<sup>1,7,8</sup>. Die häufigste Todesursache für Patienten mit einer bösartigen Tumorerkrankung ist die Entwicklung von Metastasen. Die Lunge ist auf Grund ihrer anatomischen Lage und Funktion eines der am häufigsten betroffenen Zielorgane von Metastasen<sup>11</sup>. Die Tumorzellen breiten sich hämatogen, lymphogen oder per continuitatem aus<sup>11</sup>.

Tumore sind heterogen und bestehen unter anderem aus teildifferenzierten Vorläuferzellen und entdifferenzierten Tumorzellen<sup>12</sup>. Die selbsterneuerbaren Stammzellen machen jedoch den größten Anteil der Tumorzellen aus<sup>12</sup>. Durch die Eigenschaften der Motilität, Invasivität und der Selbsterneuerung spielen sie eine zentrale Rolle bei der Metastasen Entstehung<sup>12</sup>.

Voraussetzung für die Entstehung von Metastasen ist die epitheliale mesenchymale Transformation (EMT)<sup>12</sup>. Für die Ausbildung einer Metastase muss sich eine entdifferenzierte Tumorzelle zu einer mesenchymalen Tumorzelle zurückentwickeln<sup>12</sup>. Durch den Verlust von intrazellulären Adhäsionen kommt es zur Abspaltung von malignen Zellen vom Primärtumor<sup>12,13</sup>. Die anschließende proteolytische Spaltung der extrazellulären Matrix und der Basalmembran ermöglicht die Migration und Invasion der malignen Zellen ins Blut- und Lymphgefäßsystem<sup>13</sup>. Über das Blut gelangen die Tumorzellen beispielsweise in die Kapillare der Lunge und stellen dort einen lockeren Kontakt mit der endothelialen Oberfläche her<sup>13</sup>. Die zirkulierenden malignen Zellen zerstören die intrazelluläre Endotheladhäsion und dringen in das Gewebe ein<sup>13</sup>. Durch freigesetzte Wachstumsfaktoren und Zytokine kommt es zur Kolonisation<sup>12</sup> der malignen Zellen und zur Entstehung von Metastasen (Abbildung 3).

### Pathomechanismus der Metastasenentstehung

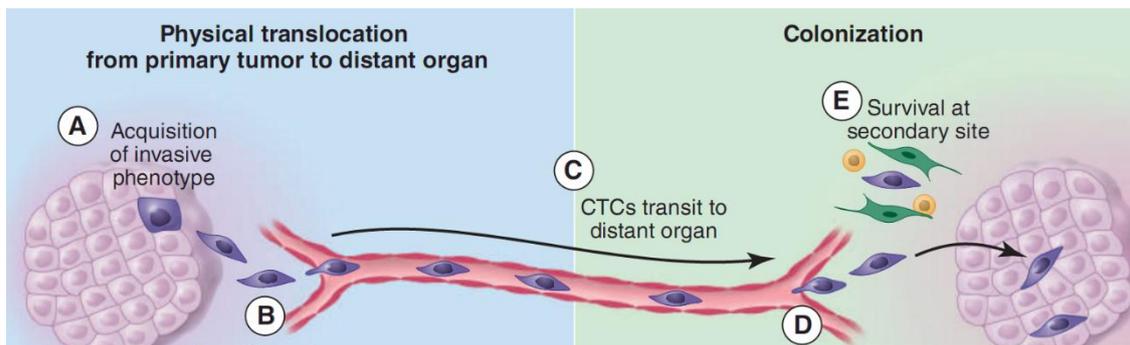


Abbildung 3: Pathomechanismus der Metastasenentstehung<sup>12</sup>

- (A) Primärtumorzellen werden zu einem invasiven Phänotyp umgewandelt
- (B) Zellen dringen in die Matrix/Blutgefäße ein
- (C) Krebszellen wandern als zirkulierende Tumorzellen (CTC)
- (D) am Zielorgan verlassen die Zellen den Kreislauf und dringen in das Gewebe ein
- (E) Anpassung und Überleben am neuen Ort

Quelle: „A Perspective on Cancer Cell Metastasis“, Chaffer et al.  
Reproduziert mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature Verlag

Im Verlauf einer malignen Tumorerkrankung entstehen bei ca. 30 % der Patienten Lungenmetastasen<sup>14</sup>. Die Wahrscheinlichkeit, für das Auftreten von Lungenmetastasen ist unter anderem abhängig vom Primärtumor. Bei circa 75 % der Patienten mit einem Osteosarkom oder Nierenzellkarzinom, bei 60 %-80 % mit einem Melanom sowie bei 55 %-60 % mit einem Mammakarzinom kommt es im Verlauf der Erkrankung zur Ausbildung pulmonaler Metastasen<sup>15,16</sup>. Dahingegen treten die Metastasen nur bei circa 13 %-40 %<sup>15</sup> der Patienten mit HNO-Tumoren und bei 20 %-40 % der Patienten mit kolorektalen Karzinomen auf<sup>15,16</sup> (Tabelle 1).

Bei der Obduktion von Krebspatienten wiesen je nach Primärtumor circa 50 % der Verstorbenen Metastasen in der Lunge auf<sup>15</sup> (Tabelle 1). Bei mehr als 20 % der Patienten war die Lunge isoliert von Metastasen betroffen<sup>17,18</sup>. Die 5-Jahres-Überlebensrate nach einer Metastasen Resektion beträgt zwischen 25 % und 47 % und ist abhängig vom Primärtumorleiden<sup>11,19,20</sup>.

**Prozentualer Anteil von Metastasen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung, Autopsie und Inzidenz während des Krankheitsverlaufs**

<b>Primärtumor</b>	<b>Diagnosestellung A (%)</b>	<b>Autopsie B (%)</b>	<b>Krankheitsverlauf C (%)</b>
Chorionkarzinom	60	70-100	75
Nierenzellkarzinom	5-30	50-75	75
Ewing-Sarkom	18	77	75
Osteosarkom	15	75	75
Hodentumor	12	66-80	75
Schilddrüsenkarzinom	5-10	65	65
Melanom	5	66-80	60-80
Mammakarzinom	5	60	55-60
Morbus Hodgkin	5	25-40	-----
Kolorektaleskarzinom	5	25-40	20-40
HNO	5	13-40	30
Prostatakarzinom	5	13-53	40
Non-Hodgkin Lymphom	1-10	30-40	-----

Tabelle 1: Vorhandensein von Lungenmetastasen in Abhängigkeit des Primärtumors in %: bei Diagnosestellung (A)<sup>15</sup>, bei der Autopsie (B)<sup>15</sup> und Inzidenz von pulmonalen Metastasen während des Krankheitsverlaufs in Abhängigkeit des Primarius (C)<sup>16</sup>

Quelle: in Anlehnung an „Diagnostische und Interventionelle Radiologie“, Springer Verlag und „Lung metastasectomy: why, when, how“, Pastorino U.. Reproduziert mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature Verlag

Bereits im Jahre 1855 erfolgte durch Sedillot die erste operative pulmonale Metastasenresektion eines Sarkom Patienten<sup>20</sup>. Seitdem ist die Lebenserwartung der Menschen deutlich gestiegen und mit zunehmendem Alter auch die Wahrscheinlichkeit für das „Erleben“ der Tumorerkrankung. Immer häufiger werden geriatrische Patienten wegen Lungenmetastasen operiert. Der Begriff „geriatrischer Patient“ wurde im Jahr 2007 gemeinsam von der deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG), der deutschen Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie (DGGG) und der Bundesarbeitsgemeinschaft der klinisch-geriatrischen Einrichtungen (BAG) definiert. Ein geriatrischer Patient weist ein

## Einleitung

hohes Lebensalter (70 Jahre oder älter) und eine meist gleichzeitig bestehende Geriatrie typische Multimorbidität auf<sup>21,22</sup>.

Alte Patienten haben im Vergleich zu jüngeren Patienten ein erhöhtes peri- und postoperatives Risiko<sup>23-25</sup>. Durch ihre abnehmende Mobilität steigt das Risiko für die Entstehung einer Thrombose, Lungenembolie und Pneumonie deutlich an. Zudem nimmt mit dem Alter die Inzidenz von Krankheiten<sup>21,23,26,27</sup>, also auch von Tumorerkrankungen, zu. Etwa 41 % der 70- bis 74-jährigen Patienten leiden an drei oder mehr chronischen Erkrankungen<sup>28</sup>. Die gleichzeitig bestehende altersentsprechende Abnahme der funktionellen Organreserven<sup>21,27</sup> und die damit einhergehende physiologisch veränderte Pharmakokinetik und -dynamik<sup>27,29,30</sup> können peri- und postoperativ zu lebensbedrohlichen Funktionseinschränkungen führen<sup>21,31</sup> und die Lebensqualität der Patienten nachhaltig beeinflussen<sup>23</sup>. Unter Berücksichtigung der hier genannten Faktoren sowie der individuellen Situation des geriatrischen Patienten wird die Operationsindikation für eine Lungenmetastasektomie gestellt.

Bei vielen Krebserkrankungen ist immer noch die Operation die Therapie der Wahl. Geriatrischen Patienten wird jedoch häufig auf Grund der höheren perioperativen Risiken, der verkürzten Lebenserwartung und den möglichen Folgeerkrankungen eine Operation verweigert<sup>32</sup>. Hierbei stellt sich die Frage, ob diese Einschätzung heutzutage noch gerechtfertigt ist. Zum einen haben sich die operativen Techniken weiterentwickelt und zum anderen erlangen immer mehr Patienten in einem guten Allgemeinzustand ein hohes Lebensalter. Die "Lung Cancer Study Group" in der USA stellte einen linearen Zusammenhang zwischen der Mortalität bei Lungenresektion und dem zunehmenden Lebensalter fest<sup>33</sup>. Die Mortalitätsrate betrug bei den unter 59-jährigen Patienten 1,3 %, zwischen 60 und 69 Jahren 4,1 %, zwischen 70 und 79 Jahren 7 % und bei den Patienten  $\geq 80$  Jahre 8,1 %<sup>33</sup>. Die postoperative Mortalität wird neben dem Alter, auch vom Rauchen, einer verringerten FEV<sub>1</sub> und von dem Größenausmaß der geplanten Lungenresektion negativ beeinflusst<sup>33-37</sup>. Geriatrische Patienten sollten daher bevorzugt atypische parenchymsparende Lungenresektionen, Segmentresektionen oder bei ausreichenden funktionellen Reserven Lobektomie erhalten. Resektionen größeren Ausmaßes wie zum Beispiel Pneumonektomie sollten vermieden werden<sup>37,38</sup>.

## Einleitung

Trotz bestehender Scores zur perioperativen Risikoabschätzung (ASA, AHA-Kriterien etc.) lassen sich peri- und postoperative Komplikationen nur schwer vorhersehen<sup>39</sup>. Durch die präoperative Vorbereitung der Patienten, die auch die Optimierung bzw. Umsetzung der medikamentösen und antikoagulativen Therapie und dem Ausgleich von Dehydratationen und Stoffwechsellentgleisungen mitbeinhaltet, kann das Komplikationsrisiko gesenkt werden. Dennoch haben alte Patienten  $\geq 70$  Jahre im Vergleich zu jüngeren Patienten ein schlechteres postoperatives Outcome<sup>23,40,41</sup>. So führen respiratorische Stresssituationen bei geriatrischen Patienten auf Grund der altersbedingt verminderten respiratorischen Lungenreserve schneller zur Dekompensation<sup>42-44</sup>. In den meisten Studien liegt die postoperative Morbiditätsrate bei geriatrischen Patienten zwischen 20% und 58%<sup>37,45</sup>. Jedoch kann durch eine gute präoperative Selektion bei den geriatrischen Patienten ähnliche postoperative Morbiditätsraten wie bei jungen Patienten erzielt werden<sup>37</sup>.

## **2 Patienten und Methodik**

### **2.1 Patientenkollektiv**

Die Studie basiert auf einem Kollektiv von 925 Patienten, die im Zeitraum von März 1984 bis Januar 2010 eine Lungenmetastasenresektion in der thoraxchirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums München am Campus Großhadern erhielten.

Eine pulmonale Metastasektomie wurde nur dann in Erwägung gezogen, wenn der Primärtumor unter Kontrolle war und keine bzw. operable extrapulmonale Metastasen vorlagen. Voraussetzung für eine Operation war eine gegebene funktionelle und technische Operabilität.

Ausgeschlossen wurden Patienten mit einem primären Bronchialkarzinom, sowie Patienten, bei denen ausschließlich eine explorative Thorakotomie erfolgte. Zudem wurden Patienten nach histologischem Ausschluss eines malignen Befunds von der Auswertung ausgeschlossen.

### **2.2 Datenerhebung**

Die festgelegten Parameter wurden in einer Datenbank des FileMakerPro Version 7 zusammengefasst. Die Patientendaten stammten aus den Originalakten, den mikroverfilmten Akten des ärztlichen Zentralarchivs des Klinikums Großhadern, den Histologie- und Laborbefunden sowie aus den Daten des Tumorregisters München. Zur Aktualisierung der Daten wurde der jeweilige Hausarzt kontaktiert. Die Bearbeitung und statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mit der „Predictive Analytics Software“ (PASW, Version 18 für Windows) an einem Personal Computer (PC).

In den Richtlinien des CCC (Comprehensive Cancer Center) ist die Tumornachsorge für Patienten klar definiert und wurde entsprechend umgesetzt. Das Nachsorgeintervall der Patienten nach Lungenmetastasenresektion erfolgte entsprechend der Richtlinien des Tumorzentrums München. In sechsmonatigen Abständen wurde ein Staging CT durchgeführt und entsprechend des Primärtumors die Tumormarker bestimmt. Bei Verdacht auf ein Tumorrezidiv wurde ggf. eine PET-CT veranlasst. Für jeden Patienten wurde im Follow-up der

aktuelle Status „lebend“ bzw. „verstorben“ ermittelt. Verstarb ein Patient während des Beobachtungszeitraumes, wurde differenziert, ob der Patient an einer tumorabhängigen oder tumorunabhängigen Ursache verstarb und entsprechend dokumentiert. Ein Tumorprogress, eine Rezidivoperation oder eine adjuvante Therapie wurde protokolliert. Die durchgeführte adjuvante Therapie richtet sich nach den aktuellen Leitlinien für die Behandlung des entsprechenden Primärtumors. Auf Grund der Diversität der verwendeten adjuvanten Therapien wurden die Unterschiede der Zusammensetzung in dieser Studie nicht berücksichtigt.

### **2.3 Detektion von Lungenmetastasen**

In der Computertomographie (CT) sind Lungenrundherde ab einer Größe von zwei Millimetern sicher nachweisbar. Präoperativ wurde mit Hilfe eines hochauflösenden Spiral-CT die Metastasenanzahl ermittelt um die intraoperative Auffindung zu erleichtern<sup>19</sup>. Zusätzlich wurden die mediastinalen und hilären Lymphknoten beurteilt. In dieser Studie galten mediastinale und hiläre Lymphknoten ab einem Zentimeter Durchmesser als tumorsuspekt.

Die Positronenemissionstomographie mit Fluor-Deoxyglukose (FDG-PET) kommt zur Diagnostik von mediastinalen und hilären Lymphknotenmetastasen<sup>15</sup>, Organmetastasen, Knochenmetastasen und einem Lokalrezidiv des Primärtumors zum Einsatz<sup>46</sup>. Bei Patienten mit metastasierten Nierenzellkarzinom und Mammakarzinom wurde das PET-CT auf Grund niedriger Sensitivität nicht routinemäßig verwendet.

### **2.4 Patientenspezifische Parameter**

Zu den patientenspezifischen Parametern gehörten neben dem Namen, das Geburtsdatum, das Geschlecht, die Adresse, die Telefonnummer und der Hausarzt. Des Weiteren wurde die Intensiv- und die Gesamtkrankenhausaufenthaltsdauer erhoben. Die Gesamtaufenthaltsdauer beinhaltete, zusätzlich zur Aufenthaltsdauer, die präoperative Diagnostik und die Operationsvorbereitungszeit.

## 2.5 Operabilität

### 2.5.1 Lungenfunktionsdiagnostik

In dieser Studie wurde bei allen Patienten vor der lungenresezierenden Operation eine Bodyplethysmographie durchgeführt, um Lungen- und Atemparameter zu überprüfen. Für die Operation mussten die Patienten einen Karnofsky-Index von mindestens 70% aufweisen. Zudem sollte die Vitalkapazität, die Diffusionskapazität von Kohlenstoffdioxid (DLCO) und das forcierte Einsekundenvolumen (FEV<sub>1</sub>) mindestens 70% der altersentsprechenden Norm betragen. War der präoperativ erhobene Werte der FEV<sub>1</sub> grenzwertig, das heißt < 2,5 Liter vor geplanter Pneumonektomie, < 1,75 Liter vor geplanter Lobektomie und < 1,5 Liter vor geplanter Segmentresektion, wurde eine Lungenperfusionsszintigraphie durchgeführt<sup>47</sup>. Die Perfusionsszintigraphie misst die Lungendurchblutung und dient zur Abschätzung der postoperativ zu erwartenden Lungenfunktion<sup>47,48</sup>. Durch die Subtraktion des prozentualen zu resezierenden Lungenanteils vom präoperativen Wert der FEV<sub>1</sub> oder FVC kann eine Abschätzung des zu erwartenden postoperativen Wertes der FEV<sub>1</sub> oder FVC errechnet werden (siehe die unten stehende Formel)<sup>49</sup>.

$$FEV_1 \text{ (oder FVC)}_{\text{postop}} (l) = FEV_1 \text{ (oder FVC)}_{\text{präop}} (l) \times (1 - (S \times 0,0526))^{49}$$

S = Anzahl der zu resezierenden Lungensegmente

0,0526 = empirischer Faktor zum relativen Funktionsanteil eines Lungensegments entspricht

Die postoperativ zu erwartende FEV<sub>1</sub> sollte bei den Patienten > 0,8 Liter bzw. 30% des Soll<sup>47,49</sup> und die DLCO mindestens 30%<sup>47</sup> der altersentsprechenden Norm betragen. Bei niedrigeren Werten sollte auf Grund der zu erwartenden erhöhten Morbidität und Mortalität auf eine Operation verzichtet werden<sup>49</sup>.

Bei fraglicher funktioneller Operabilität wurde zur weiteren Abklärung der Operabilität eine Spiroergometrie durchgeführt mit der die körperliche Leistungsfähigkeit erhoben wird. Bei einer maximalen Sauerstoffaufnahme von über 70% der altersentsprechenden Norm war eine funktionelle Operabilität gegeben<sup>50</sup>. Lag die FEV<sub>1</sub> bzw. die TLCO < 70% des altersentsprechenden Soll<sup>50</sup> und die VO<sub>2max</sub> größer 35% des altersentsprechenden Soll<sup>50</sup>, war nur eine

eingeschränkte Resektion bis zum kalkulierten Ausmaß möglich<sup>47,50</sup>. War die  $VO_{2max}$  unter 35 % des altersentsprechenden Solls, war der Patienten inoperabel bzw. nur eine Einzelfallentscheidung möglich<sup>47,50</sup> (Abbildung 4).

Algorithmus zur Beurteilung der Operabilität vor Lungenoperationen

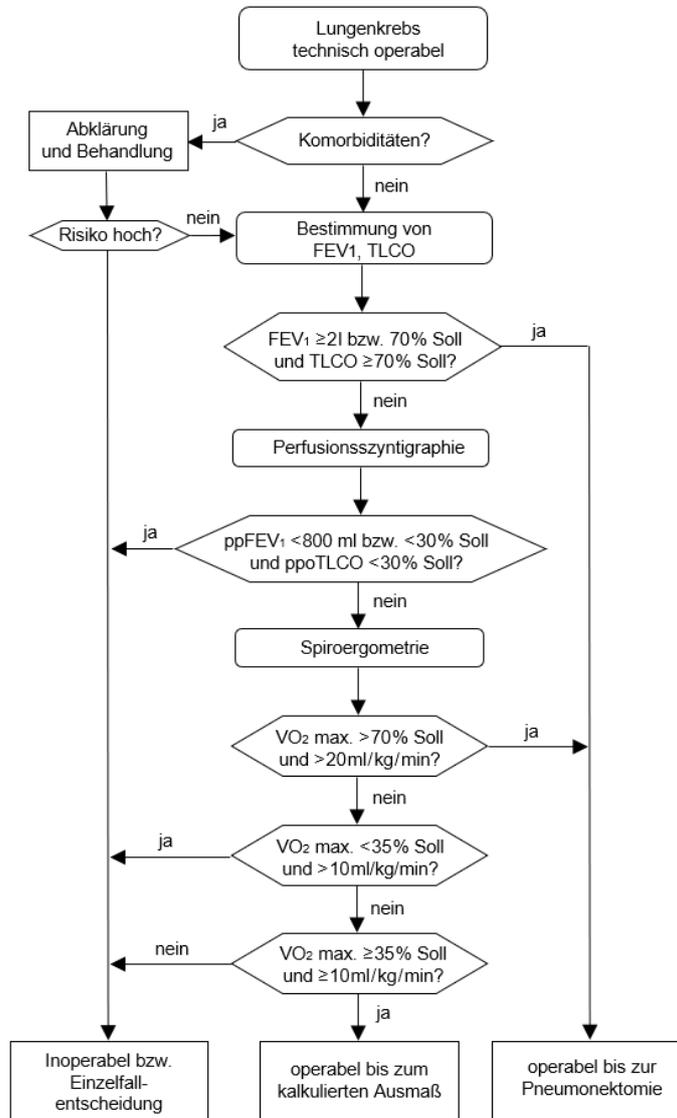


Abbildung 4: Algorithmus zur Beurteilung der Operabilität für lungenresezierende Eingriffe<sup>50,51</sup>

FEV<sub>1</sub>: Einsekundenkapazität, TLCO: CO-Diffusionskapazität, ppoFEV<sub>1</sub>: prädiktives postoperatives FEV<sub>1</sub>, ppoTLCO: prädiktive postoperatives CO-Diffusionskapazität, VO<sub>2max</sub>: maximale Sauerstoffaufnahme

Quelle: in Anlehnung an „Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms“, Interdisziplinäre S3-Leitlinie der Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe und AWMF. Mit freundlicher Genehmigung von der Deutsche Krebsgesellschaft e.V. modifiziert nach: „Can CaPTure be used to identify undiagnosed patients with mild-to-moderate COPD likely to benefit from treatment?“, Leidy N. et al.

## 2.5.2 ASA-Klassifikation

Die Abkürzung ASA steht für „American Society of Anesthesiologists“ und dient der Beurteilung des präoperativen Anästhesierisikos<sup>52</sup>. Nach ihrem Gesundheitszustand wurden die Patienten subjektiv in ASA I bis ASA V eingruppiert, wobei Patienten mit ASA  $\geq$ IV nicht operiert wurden.

ASA I Gesunder Patient<sup>52</sup>

ASA II Patient mit leichter Systemerkrankung<sup>52</sup>

ASA III Patient mit schwerer Systemerkrankung ohne Leistungseinschränkung<sup>52</sup>

ASA IV Patient mit schwerer Systemerkrankung, Leistungseinschränkung und konstanter Lebensbedrohung<sup>52</sup>

ASA V Moribunder Patient, der mit oder ohne Operation die nächsten 24 Stunden voraussichtlich nicht überleben wird<sup>52</sup>

## 2.6 Primärtumorspezifische Parameter

### 2.6.1 Tumorfrees Intervall

Das tumorfreie Intervall (TFI) umfasste den Zeitraum vom Tag der kurativen Primärtumoroperation bis zum Auftreten eines Rezidivs oder einer Metastase. Das TFI entfällt, wenn der Primärtumor oder eine Metastase im Körper belassen wurde.

### 2.6.2 Auftreten der Metastasen

Metastasen treten synchron oder metachron auf. Bei synchronem Auftreten bestehen bereits Metastasen zum Zeitpunkt der Tumordiagnose. Im Gegensatz dazu treten bei metachronem Verlauf die Metastasen zeitlich versetzt zum Primärtumor auf.

## **2.7 Metastasenspezifische Parameter**

Dokumentiert wurden die Metastasenanzahl und -größe sowie die Lokalisation der Metastasen (unilateral versus bilateral).

## **2.8 Operationsspezifische Parameter**

Folgende operationsspezifische Parameter wurden in der aktuellen Studie erhoben: die OP-Dauer, das Ausmaß der Operation (atypische Resektion, Segmentresektion, Lappenresektion, Bilobektomie, Pneumonektomie), das Ausmaß der Lymphknotendisektion sowie die Häufigkeit des Eingriffs (Einfach- versus Mehrfachresektion). Zusätzlich wurde differenziert, ob wiederholte operative Eingriffe infolge von kontralateralem Lungenbefall oder durch ipsilaterale Rezidive erfolgten. Bei pleuraler Metastasierung wurde auf eine Metastasektomie verzichtet und in Abhängigkeit der Tumorausdehnung und des Vorliegens eines Pleuraergusses eine Talkumpleurodese in Sinne eines palliativen Eingriffes durchgeführt.

### **2.8.1 Operativer Zugangsweg: die anterolaterale Thorakotomie**

Der operative Zugangsweg war bei allen Patienten in dieser Studie die anterolaterale Thorakotomie (Abbildung 5). Hierbei wird auf Höhe des vierten Intercostalraums (ICR) ein Hautschnitt von der vorderen Axillarlinie (ventraler Rand des Musculus latissimus dorsi) bis zur Medioclavicularlinie gesetzt<sup>53</sup>. Danach erfolgt die Durchtrennung des Subkutangewebes, die Spaltung der Serratusmuskulatur und die Durchtrennung der Interkostalmuskulatur<sup>53</sup>. Der Interkostalraum wird mit einem Thoraxsperrer erweitert<sup>53</sup>. Dieser Zugangsweg führt zu einem kosmetisch und funktionell günstigen Ergebnis<sup>53</sup>, einem geringen Weichteilschaden und zu geringen postoperativen Beschwerden<sup>54</sup>. Nachteilig ist die Schmerzauslösung durch das Spreizen der kostovertebralen Gelenke<sup>55</sup>. Bei bilateralem Lungenbefall muss eine sequentielle Thorakotomie durchgeführt werden.

## Patienten und Methodik

Um alle Lungenmetastasen zu finden, wird die entlüftete Lunge manuell abgetastet. Es lassen sich Rundherde bis zu einer Größe von zwei Millimeter in der Peripherie und vier Millimeter zentral am Lungenhilus palpieren. Der intraoperative Tastbefund ist die zuverlässigste Methode um Metastasen aufzufinden und anschließend zu resezieren<sup>19,20,56</sup>.

### Anterolaterale Thorakotomie

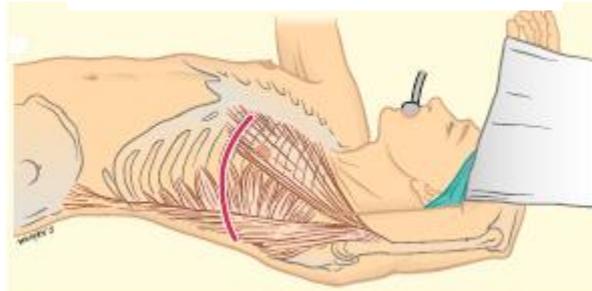


Abbildung 5: Anterolaterale Thorakotomie<sup>57</sup>

Quelle: „OP-Handbuch: Grundlagen, Instrumentarium, OP-Ablauf“, Springer-Verlag nach Heberer et al.: „Lunge und Mediastinum. Die Praxis der Chirurgie“, Springer-Verlag. Reproduziert mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature Verlag

## 2.8.2 Operationsverfahren der Metastasenresektion

In Abhängigkeit der Lokalisation, Größe und Anzahl der Metastasen wurden unterschiedliche Resektionsverfahren eingesetzt.

### Resektionsverfahren in der Lungenchirurgie

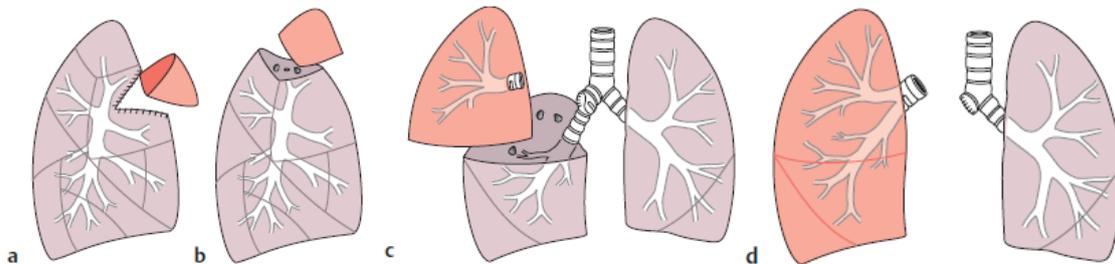


Abbildung 6: Resektionsverfahren in der Lungenchirurgie<sup>58</sup>

a) atypische Resektion, b) Segmentresektion, c) Lobektomie, d) Pneumonektomie

Quelle: „Kurzlehrbuch Chirurgie“, © Thieme. Reproduziert mit freundlicher Genehmigung vom Thieme Verlag

**atypische Resektion** Ohne Beachtung der anatomischen Strukturen wird ein keilförmiger Lungenabschnitt reseziert<sup>53</sup> (Abbildung 6a).

**Segmentresektion** Es erfolgt die Entfernung von einem oder mehreren Lungensegmenten, wobei anatomiegerecht der jeweilige Segmentbronchus, die Segmentarterie und -vene sowie die Parenchymbrücke getrennt voneinander durchtrennt werden<sup>53</sup> (Abbildung 6b).

**Lobektomie** Es wird ein kompletter Lungenlappen reseziert. Der entsprechende Lappenbronchus, die Pulmonarterie und -vene des entsprechenden Lungenlappen werden getrennt voneinander zentral abgesetzt<sup>53</sup> (Abbildung 6c).

**Bilobektomie** Es werden zwei benachbarte Lappen der rechten Lunge reseziert. Bei der oberen Bilobektomie wird der rechte Ober- und Mittellappen bzw. bei der unteren Bilobektomie der rechte Mittel- und Unterlappen entfernt<sup>53</sup>.

**Pneumonektomie** Bei einer Pneumonektomie wird die komplette rechte bzw. linke Lunge entfernt<sup>53</sup> (Abbildung 6d).

### 2.8.3 Mediastinale und hiläre Lymphknotendisektion

Die mediastinale und hiläre Lymphknotendisektion wird seit 1995 in der thoraxchirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums der LMU in Großhadern standardmäßig bei einer Lungenmetastasenresektion durchgeführt. Die intrathorakalen Lymphknotenstationen werden mit Hilfe des Naruke-Schemas bzw. der Klassifikation der American Thoracic Society in 14 Gruppen eingeteilt (Tabelle 2, Abbildung 7).

#### Thorakale Lymphknotenstationen

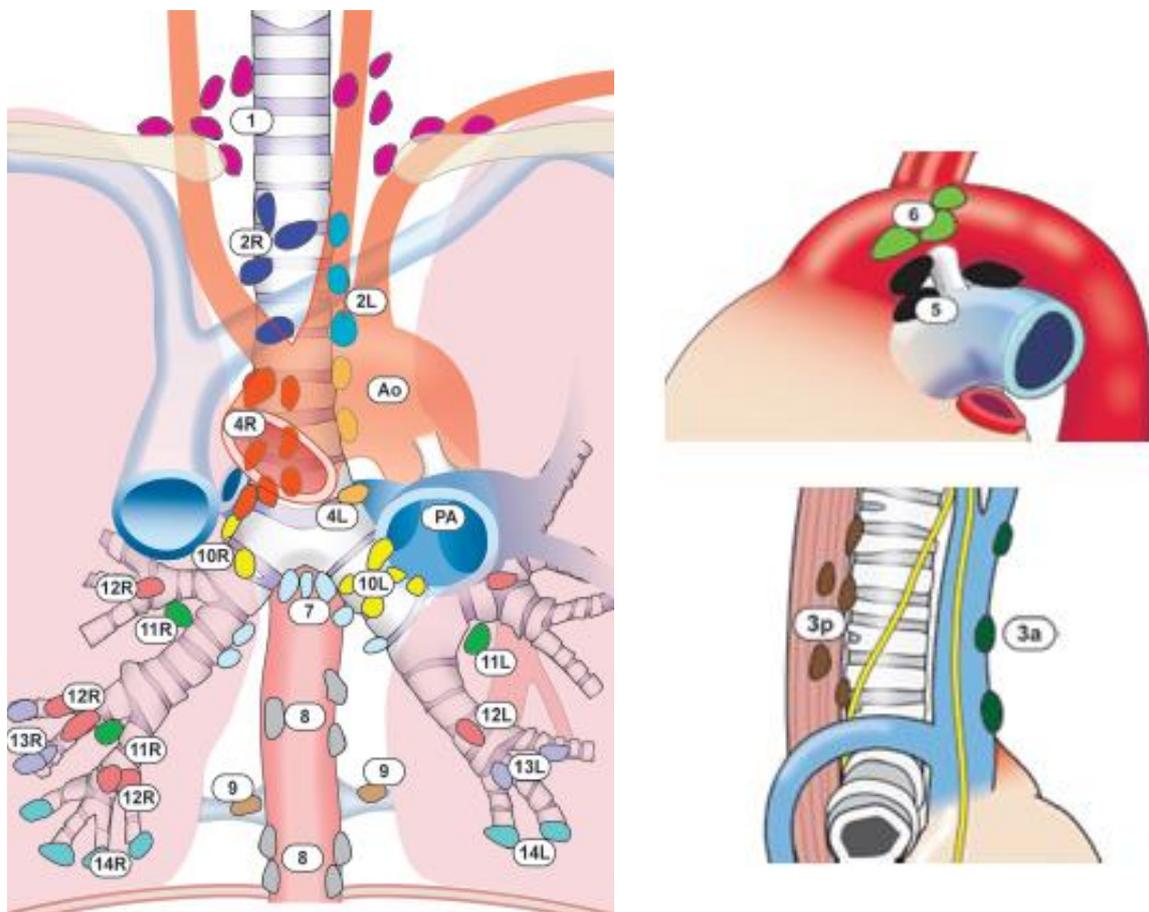


Abbildung 7: Thorakale Lymphknotenstationen nach AJCC<sup>59</sup>

Begriffsdefinition: R = rechts; L = links, PA = A. pulmonalis, Ao = Aorta

Quelle: „AJCC Cancer Staging Handbook from the AJCC Cancer Staging Manual“, American Committee of Cancer“ zitiert nach © Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Reproduziert mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature Verlag

## Patienten und Methodik

1		untere zervikale, supraclaviuläre und sternale Lymphknoten	Supraclaviculäre Zone
<b>Obere mediastinale Lymphknoten</b>			
2R		obere paratracheale Lymphknoten (rechts)	Obere Zone
2L		obere paratracheale Lymphknoten (links)	
3a		Prävaskuläre Lymphknoten	
3p		retrotracheale Lymphknoten	
4R		unter paratracheale Lymphknoten (rechts)	
4L		unter paratracheale Lymphknoten (links)	
<b>Aortale Lymphknoten</b>			
5		subaortale Lymphknoten	AP Zone
6		Paraaortale Lymphknoten	
<b>Untere mediastinale Lymphknoten</b>			
7		subkarinale Lymphknoten	Subcarinale Zone
8		paraösophageale Lymphknoten (unter Carina)	Untere Zone
9		Lymphknoten des Ligamentums pulmonale	
<b>Peribronchiale und hiläre Lymphknoten (N1-Lymphknoten)</b>			
10		hiliäre Lymphknoten	Hiliäre / interlobäre Zone
11		interlobäre Lymphknoten	
12		lobäre Lymphknoten	Peripherale Zone
13		segmentale Lymphknoten	
14		subsegmentale Lymphknoten	

Tabelle 2: Thorakaler Lymphknotenstationen<sup>59,60</sup>

Quelle: in Anlehnung an „Klassifikation maligner Thoraxtumoren- Lunge, Pleura, Mediastinum“, Springer Verlag und „AJCC Cancer Staging Handbook from the AJCC Cancer Staging Manual“, American Committee of Cancer“ zitiert nach ©Memorial Sloan Kettering Cancer Center.  
Reproduziert mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature Verlag

Welche Lymphknotenstationen intraoperativ entfernt werden, ist von der operierten Seite abhängig. Bei der rechtsseitigen anterolateralen Thorakotomie werden die Lymphknotenstationen 2, 4, 7, 8, 9, 10, 11 und bei der linksseitigen die Lymphknotenstationen 5 bis 11 entfernt. Die Stationen 12 bis 14 im Lungenparenchym werden in der Regel bei der Resektion des Lungenparenchyms mit entfernt.

## **2.9 Histopathologische Parameter**

Das operativ entfernte Gewebe wurde pathologisch untersucht. Hierbei wurde der Lymphknotenstatus (befallen (positiv) versus nicht befallen (negativ)) und die Radikalität (R<sub>0</sub>, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>) der durchgeführten Metastasenresektion erhoben.

### **2.9.1 Radikalität der Lungenmetastasenresektion**

Nach einer pulmonalen Metastasektomie wurden die Resektionsränder des pathologischen Präparats untersucht. Als R<sub>0</sub>-Resektion wurde gewertet, wenn die Resektionsränder tumorfrei und die Metastase intraoperativ nicht eröffnet wurde.

- R<sub>0</sub>-Resektion: Makroskopisch und mikroskopisch ist kein Tumorrest nachweisbar (kurative Resektion)<sup>61,62</sup>
- R<sub>1</sub>-Resektion: Mikroskopisch nachweisbarer Tumorrest<sup>61,62</sup>
- R<sub>2</sub>- Resektion: Makroskopisch nachweisbarer Tumorrest<sup>61,62</sup>
- R<sub>x</sub>- Resektion: Nicht bestimmt<sup>61,62</sup>

## **2.10 Komplikationen**

Folgende Komplikationen wurden ausgewertet: Hb-wirksame Nachblutung, Wundinfektion, Pleuraempyem, Lungenatelektase, Pneumothorax und Lungenembolie. Neben den Komplikationen wurden die Notwendigkeit einer Reintubation oder Revision sowie das Auftreten einer Pneumonie oder eines Herzinfarkts dokumentiert. Des Weiteren wurden die Hospitalletalität und die 30-Tage-Letalität erfasst.

### 3 Fragestellung

Die durchschnittliche Lebenserwartung in Deutschland beträgt nach dem Statistischen Bundesamt für ein 2021 geborenes Mädchen 83,4 Jahre<sup>5</sup> bzw. für einen Jungen 78,5 Jahre<sup>5</sup>. Krebserkrankungen treten bevorzugt im mittleren bis hohen Lebensalter auf. Es ist davon auszugehen, dass zukünftig mehr Menschen an Krebs erkranken und zunehmend auch pulmonale Metastasen beobachtet werden.

Nur 30% der Patienten mit pulmonalen Metastasen sind funktionell oder technisch operabel<sup>38</sup>. Gerade bei alten Patienten ist die fehlende funktionelle Operabilität häufig der limitierende Faktor für einen technisch operablen Befund. In der aktuellen Literatur gibt es keine Information darüber, ob eine Lungenmetastasenresektion im Alter komplikationsträchtiger ist und ob bei alten Menschen  $\geq 70$  Jahren andere Prognosefaktoren für das postoperative Überleben vorliegen als bei Menschen  $< 70$  Jahren.

In dieser retrospektiven Studie wurden bei Patienten mit Lungenmetastasen solider Tumoren, die peri- und postoperative Morbidität und Mortalität in Abhängigkeit des Patientenalters ( $\geq 70$  Jahre/ $< 70$  Jahre) untersucht. Die Datenerhebung erfolgte retroaktiv von 1984 bis 2010. Es sollten folgende Fragen untersucht werden:

- 1) Unterscheidet sich die Morbiditäts- und Mortalitätsrate von Patienten  $\geq 70$  Jahren im Vergleich zu Patienten  $< 70$  Jahren?
- 2) Treten bei Patienten  $\geq 70$  Jahren a) vermehrt und b) andere Komplikationen nach einer Lungenmetastasenresektion auf im Vergleich zu Patienten  $< 70$  Jahren?
- 3) Lassen sich altersspezifische Prognosefaktoren für das Überleben nach pulmonaler Metastasektomie erheben?

## 4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit PASW („Predictive Analysis Software“) Version 18 für Windows. PASW dient der Datenerhebung und -auswertung. Für die statistische Auswertung wurden die Patienten in zwei Alterskollektive eingeteilt (<70 und ≥70 Jahre). Für einen besseren Vergleich wurde das Gesamtkollektiv zusätzlich mit ausgewertet. Der Cut-off-Wert von 70 Jahren wurde gewählt, da man nach Definition<sup>21,22</sup> (Seite 25) ab ≥70 Jahre und vorliegender Geriatrie typischer Multimorbidität von einem geriatrischen Patienten spricht.

Für die Beurteilung der einzelnen Merkmale im Ergebnissteil (Kapital 5.1 ff.) wurden neben der univariaten Analyse der Chi<sup>2</sup>-Test angewendet. Dieser vergleicht die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Merkmale zwischen den beiden Alterskollektiven. Der Chi<sup>2</sup>-Test gibt Auskunft darüber, ob das Auftreten eines bestimmten Merkmales von der Altersgruppe abhängig ist. Falls eine Abhängigkeit bestand, wurde durch den Kontingenzkoeffizient von Pearson die Stärke des bestehenden Zusammenhangs ermittelt. Der Fisher-Exakt-Test wurde alternativ zur p-Wert-Berechnung herangezogen, wenn im Chi<sup>2</sup>-Test das Ergebnis einer zu erwartenden Häufigkeit in der Vierfeldertafel unter 5 % lag.

Der Einfluss der einzelnen Merkmale auf das Überleben wurden mittels log-rank Test in der Kaplan-Meier-Überlebenskurven berechnet. Zusätzlich erfolgte bei den Prognosefaktoren für das Patientenüberleben die Berechnung eines systematischen Fehlers mittels Chi<sup>2</sup>-Test. Ein p-Wert von größer 0,05 schloss ein Bias in den Daten aus.

Bei einigen Primärtumoren konnte das Konfidenzintervall für das mediane Überleben auf Grund der niedrigen Fallzahl nicht berechnet werden. Daher wurde hier zusätzlich das arithmetische Mittel berechnet und alternativ zum Vergleich herangezogen. Zudem musste das arithmetische Mittel angewendet werden, wenn am Ende der Beobachtungszeit noch mehr als 50 % der Patienten am Leben waren. Der hier berechnete p-Wert vergleicht direkt die Überlebenszeit eines bestimmten Primärtumors zwischen den Patienten <70 und ≥70 Jahren.

## Statistische Auswertung

Bei allen statistischen Tests lag die Irrtumswahrscheinlichkeit bei 5 %. Demnach galt ein p-Wert von kleiner 0,05 als signifikant.

Alle Merkmale, die in der univariaten Analyse einen p-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05 hatten, wurden mittels multivariater Analyse auf ihre Unabhängigkeit (Regressionsanalyse) überprüft. Mit dem relativen Risiko (RR) wurde die Wahrscheinlichkeit des Merkmaleinflusses auf das Patientenüberleben angegeben.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Einfluss der Merkmale auf die Altersgruppen

#### 5.1.1 Patientenspezifische Parameter

##### 5.1.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Im Zeitraum vom 03/1984 bis 01/2010 wurde bei 925 Patienten eine Lungenmetastasenresektion in der thoraxchirurgischen Abteilung des Klinikum Großhaderns in München durchgeführt. Das mediane Alter des gesamten Patientenkollektivs betrug 57,2 Jahre (16,1-83,5). Es wurden 402 Frauen (43,5 %) mit einem medianen Alter von 58,4 Jahren (16,1-83,5) und 523 Männer (56,5 %) mit einem medianen Alter von 55 Jahren (16,4-83,1) eingeschlossen (Tabelle 3).

Geschlecht	Gesamtkollektiv		Medianes Alter in Jahren (Range)
	Häufigkeit [n]	%	
Weiblich	402	43,5	58,4 (16,1-83,5)
Männlich	523	56,5	55,0 (16,4-83,1)
Gesamt	925	100	57,2 (16,1-83,5)

Tabelle 3: Absolute und prozentuale Geschlechts- und Altersverteilung im Gesamtkollektiv von Patienten mit pulmonalen Metastasen

Von den 925 Patienten waren 806 (87 %) Patienten <70 Jahre und 119 (12,9 %)  $\geq$ 70 Jahre alt. Das mediane Alter der <70-jährigen Patienten lag bei 54,6 Jahren (16,1-69,8), dass der  $\geq$ 70-jährigen Patienten bei 73,4 Jahren (70,0-83,5). 57,4 % der Patienten <70 Jahren waren Männer und 42,6 % Frauen. Die Männer <70 Jahren hatten ein medianes Alter von 52,8 Jahren (16,4-69,7) und dass der Frauen lag bei 56,8 Jahren (16,1-69,8). Der prozentuale Anteil der  $\geq$ 70-jährigen Patienten war bei den Geschlechtern ausgeglichen verteilt (Frauen 49,6 %, Männer 50,4 %). Das mediane Alter der Frauen in der Alterskohorte  $\geq$ 70 Jahre lag bei 73,5 Jahren (70,0-83,5) und bei den Männern bei 73,3 Jahren (70,1-83,1). Für die Verteilung der Geschlechter in den beiden Alterskollektiven wurde mittels Chi<sup>2</sup>-Test in dieser Studie kein signifikanter Unterschied berechnet ( $p=0,149$ ; Tabelle 4).

## Ergebnisse

Geschlecht	< 70 Jahre			≥ 70 Jahre			p
	Häufigkeit [n]	%	Medianes Alter in Jahren (Range)	Häufigkeit [n]	%	Medianes Alter in Jahren (Range)	
Weiblich	343	42,6	56,8 (16,1-69,8)	59	49,6	73,5 (70,0-83,5)	0,149
Männlich	463	57,4	52,8 (16,4-69,7)	60	50,4	73,3 (70,1-83,1)	
Gesamt	806	100	54,6 (16,1-69,8)	119	100	73,4 (70,0- 83,5)	

Tabelle 4: Absolute und prozentuale Geschlechts- und Altersverteilung von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit pulmonalen Metastasen

### 5.1.1.2 Gesamtkrankenhausaufenthaltsdauer

Die Gesamtkrankenhausaufenthaltsdauer im Gesamtkollektiv betrug 10 Tage. Bei den Patienten ≥ 70 Jahren betrug der mediane Krankenhausgesamtaufenthalt 11 Tage und war damit einen Tag länger als bei den < 70-jährigen Patienten. Nach dem Mann-Whitney-U-Test ließ sich ein signifikanter Unterschied ( $p=0,008$ ) in der Gesamtaufenthaltsdauer zwischen den Patientengruppen < 70 Jahren und ≥ 70 Jahre nachweisen (Tabelle 5).

Krankenhausaufenthalt	Patienten	Median (Range)	p
< 70 Jahre	806	10 Tage (0-197)	<b>0,008</b>
≥ 70 Jahre	119	11 Tage (2-72)	
Gesamt	925	10 Tage (0-197)	

Tabelle 5: Vergleich der Dauer des Krankenhausaufenthalts von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit pulmonalen Metastasen

### 5.1.1.3 Intensivaufenthaltsdauer

Im Median lagen die < 70-jährigen Patienten keinen Tag (Durchschnitt 4,4 Tage) auf der Intensivstation. Die ≥ 70-jährigen Patienten wurden im Median 7 Tage und im Mittel 7,9 Tage auf der Intensivstation behandelt. Es bestand ein signifikanter Unterschied ( $p<0,001$ ) in der Intensivaufenthaltsdauer zwischen den beiden Alterskollektiven (Tabelle 6).

## Ergebnisse

Intensivaufenthalt	Patienten	Median (Range)	Mittelwert	p
< 70 Jahre	806	0 Tage (0-47)	4,4 Tage	<b>&lt; 0,001</b>
≥ 70 Jahre	119	7 Tage (0-72)	7,9 Tage	
Gesamt	925	0 Tage (0-72)	4,8 Tage	

Tabelle 6: Vergleich der Dauer des Intensivaufenthalts von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit pulmonalen Metastasen

### 5.1.2 ASA

In dieser Studie wurden 50,2% der Patienten des Gesamtkollektivs, 49% der Patienten < 70 Jahren und 58% der Patienten ≥ 70 Jahren in das ASA-Stadium II eingestuft. Im Gesamtkollektiv wurden 28,9% der Patienten dem ASA-Stadium I und 7,8% dem ASA-Stadium III zugeordnet. Unklar war die Zuordnung zur ASA-Klassifikation bei 13,2% der eingeschlossenen Patienten. 30,6% der < 70-jährigen Patienten wurden in das ASA-Stadium I und 6% in das ASA-Stadium III eingestuft. Bei den ≥ 70-jährigen Patienten wurden 16,8% dem ASA-Stadium I und 20,2% dem ASA-Stadium III zugeordnet. Dem ASA-Stadium I konnten mehr Patienten der Altersgruppe < 70 Jahren und dem ASA-Stadium II und III mehr Patienten der Altersgruppe ≥ 70 Jahren zugeordnet werden. Es lag ein signifikanter altersabhängiger Unterschied der ASA-Verteilung vor ( $p=0,004$ ; Tabelle 7).

ASA	< 70 Jahre		≥ 70 Jahre		p	Gesamt	
	[n]	%	[n]	%		[n]	%
I	247	30,6	20	16,8	<b>0,004</b>	267	28,9
II	395	49,0	69	58		464	50,2
III	48	6,0	24	20,2		72	7,8
Unklar	116	14,4	6	5		122	13,2
Gesamt	806	100	119	100		925	100

Tabelle 7: Absolute und prozentuale ASA-Einteilung der Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit pulmonalen Metastasen

### **5.1.3 Primärtumorspezifische Parameter**

#### **5.1.3.1 Primärtumor**

Im untersuchten Gesamtkollektiv hatten 21,8% der Patienten pulmonale Metastasen eines Nierenzellkarzinoms, 11,2% eines Rektumkarzinoms, 10,3% eines Weichteilsarkoms, 8,8% eines Mammakarzinoms, 8,8% eines HNO-Tumors, 8,4% eines nicht-seminomatösen Keimzelltumors, 7,1% eines Kolonkarzinoms, 4,6% eines Osteosarkoms, 4% eines malignen Melanoms, 3,8% eines gynäkologischen Tumors, 2,4% eines Schilddrüsenkarzinoms und 8,8% von den „sonstigen Tumoren“ (Tabelle 66). Pulmonale Metastasen traten bei Patienten mit einem Osteosarkom (<70 Jahren: 5,2% vs. ≥70 Jahren: 0,8%), Weichteilsarkom (<70 Jahren: 11% vs. ≥70 Jahren: 5%) und Mammakarzinom (<70 Jahren: 8,8% vs. ≥70 Jahren: 8,4%) in der Altersgruppe der <70-jährigen häufiger auf. Im Gegensatz dazu fanden sich pulmonale Metastasen bei Patienten mit einem Kolon- (<70 Jahren: 6% vs. ≥70 Jahren: 15,1%), Rektum- (<70 Jahren: 10,5% vs. ≥70 Jahren: 16%) bzw. Nierenzellkarzinom (<70 Jahren: 21,6% vs. ≥70 Jahren: 23,5%) häufiger in der Altersgruppe ≥70 Jahre auf (Tabelle 66). Das mediane Erkrankungsalter in unserer Studie lag im Gesamtkollektiv bei 54,3 Jahren, bei den Patienten <70 Jahren bei 51,3 Jahren und bei den Patienten ≥70 Jahren bei 74,3 Jahren. Der prozentuale Anteil der Patienten ≥70 Jahren in den einzelnen Primärtumorkohorten betrug zwischen 0% und 27,3%.

Die Zuordnung zu „Sonstige Tumoren“ erfolgte, wenn weniger als zehn Patienten pulmonale Metastasen eines entsprechenden Tumors aufwiesen. Hierzu gehörten beispielsweise Patienten mit pulmonalen Metastasen bei Schwannom, Prostatakarzinom sowie verschiedenen Gastrointestinalen-, Retroperitonealen- und Urogenitale Tumoren.

## Ergebnisse

Primärtumor	< 70 Jahre			≥ 70 Jahre			Gesamt		
	[n]	%	Alter *	[n]	%	Alter *	[n]	%	Alter *
Nierenzellkarzinom	174	86,1	57,3	28	13,9	74,4	202	100	59,7
Rektumkarzinom	85	81,7	57,6	19	18,3	74	104	100	60,6
Kolonkarzinom	48	72,7	58,6	18	27,3	76,6	66	100	63,5
Kolorektalekarzinome	133	78,2	58,1	37	21,8	75,3	170	100	62,1
Mammakarzinom	71	87,7	55,8	10	12,3	73,3	81	100	58,0
Weichteilsarkom	89	93,7	48	6	6,3	73,5	95	100	49,6
HNO-Tumor	75	92,6	56	6	7,4	74	81	100	57,3
gyn. Tumore	30	85,7	55,6	5	14,3	72,4	35	100	58,0
Schilddrüsenkarzinom	17	77,3	50,5	5	22,7	73,9	22	100	55,8
Malignes Melanom	34	91,9	48	3	8,1	74,5	37	100	50,2
Osteosarkom	42	97,7	34,9	1	2,3	75,1	43	100	35,8
Nicht-seminomatöse Keimzelltumore	78	100	30,8	---	---	---	78	100	30,8
Sonstige Tumore	63	77,8	51,4	18	22,2	73,8	81	100	56,4
Gesamt	806	100	51,3	119	100	74,3	925	100	54,3

Tabelle 8: Absolute und prozentuale Anzahl von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit pulmonalen Metastasen verschiedener Primärtumore und \* medianes Erkrankungsalter von Patienten

### 5.1.3.2 Zeitliches Auftreten der pulmonalen Metastasen

Metastasen traten bei 34,5% der Patienten synchron und bei 65,5% der Patienten metachron auf. Bei 71,4% der ≥70-jährigen Patienten und 64,6% der <70-jährigen Patienten fand sich ein metachrones Auftreten pulmonaler Metastasen. Ein synchrones Auftreten von Metastasen fand sich bei 35,4% der <70-jährigen Patienten und bei 28,6% der ≥70-jährigen Patienten. Ein kein signifikanter Unterschied zwischen den Alterskollektiven konnte nicht nachgewiesen werden ( $p=0,146$ ; Tabelle 9).

## Ergebnisse

Auftreten	< 70 Jahre		≥ 70 Jahre		p	Gesamt	
	[n]	%	[n]	%		[n]	%
Synchron	285	35,4	34	28,6	0,146	319	34,5
Metachron	521	64,6	85	71,4		606	65,5
Gesamt	806	100	119	100		925	100

Tabelle 9: Absolutes und prozentuales Auftreten von synchronen und metachronen pulmonalen Metastase(n) von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre

### 5.1.3.3 Tumorfrees Intervall

Das mediane tumorfreie Intervall (TFI) betrug bei Patienten des Gesamtkollektivs 16,9 Monate (0-356,3). Bei den <70-jährigen Patienten lag das mediane TFI bei 16,3 Monaten (0-356,3). Bei den ≥70-jährigen Patienten bei 26,1 Monaten (0-229,2) und war signifikant länger ( $p=0,015$ ; Tabelle 10).

TFI	Häufigkeit		Medianes TFI in Monaten [Konfidenzintervall]	p
	[n]	%		
< 70 Jahre	806	87,1	16,3 (0-356,3)	<b>0,015</b>
≥ 70 Jahre	119	12,9	26,1 (0-229,2)	
Gesamt	925	100	16,9 (0-356,3)	

Tabelle 10: Vergleich des medianen tumorfreien Intervalls von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit pulmonalen Metastasen

Es lag kein signifikanter altersabhängiger Unterschied für das TFI vor ( $p=0,146$ ). In der Patientengruppe <70 Jahren konnte das TFI bei einem Patienten nicht sicher bestimmt werden. Er wurde daher von der Auswertung ausgeschlossen (Tabelle 11).

TFI	< 70 Jahre		≥ 70 Jahre		p	Gesamt	
	[n]	%	[n]	%		[n]	%
< 24 Monate	447	55,5	65	54,6	0,146	512	55,4
≥ 24 Monate	358	44,5	54	45,4		412	44,6
Gesamt	805	100	119	100		924	100

Tabelle 11: Absoluter und prozentualer Anteil des tumorfreien Intervalls (<24/≥24 Monate) von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit pulmonalen Metastasen

## 5.1.4 Metastasenspezifische Parameter

### 5.1.4.1 Lokalisation der Metastase(n)

Im Gesamtkollektiv wiesen 791 Patienten (85,5 %) eine unilaterale Lokalisation der pulmonalen Metastasen auf. Bei 134 Patienten (14,5%) traten die Lungenmetastasen bilateral lokalisiert auf. In dem Kollektiv der <70-jährigen hatten 85,1% der Patienten einseitige und 14,9% beidseitige Metastasen. Eine unilaterale Lokalisation fand sich bei 88,2%, eine bilaterale Lokalisation bei 11,8% der  $\geq 70$ -jährigen Patienten. Ein signifikanter Unterschied konnte für die Lokalisation der Metastase(n) in Abhängigkeit des Patientenalters nicht nachgewiesen werden ( $p=0,366$ ; Tabelle 12).

Lokalisation	<70 Jahre		$\geq 70$ Jahre		p	Gesamt	
	[n]	%	[n]	%		[n]	%
<b>Alle Primärtumore</b>					0,366		
Unilateral	686	85,1	105	88,2		791	85,5
Bilateral	120	14,9	14	11,8		134	14,5
Gesamt	806	100	119	100		925	100

Tabelle 12: Absolutes und prozentuales Auftreten von unilateralen und bilateralen Lungenmetastasen bei Patienten <70 Jahre und  $\geq 70$  Jahre

Die Lokalisation pulmonaler Metastasen der vier häufigsten Tumorentitäten wurde altersspezifisch (<70 Jahre/ $\geq 70$  Jahre) ausgewertet (Tabelle 13). Unilaterale Metastasen traten in beiden Alterskollektiven bei allen Primärtumoren häufiger auf als bilaterale. Der Unterschied war jedoch bei den einzelnen Tumorentitäten nicht signifikant. Ausschließlich bei Patienten  $\geq 70$  Jahre mit pulmonalen Kolonkarzinommetastasen traten signifikanter häufiger unilaterale als bilaterale Metastasen auf ( $p=0,027$ ).

## Ergebnisse

Lokalisation	< 70 Jahre		≥ 70 Jahre		p	Gesamt	
	[n]	%	[n]	%		[n]	%
<b>Nierenzellkarzinom</b>					0,397		
Unilateral	164	94,3	25	89,3		189	93,6
Bilateral	10	5,7	3	10,7		13	6,4
Gesamt	174	100	28	100		202	100
<b>Rektumkarzinom</b>					0,568		
Unilateral	64	75,3	13	68,4		77	74,0
Bilateral	21	24,7	6	31,6		27	26,0
Gesamt	85	100	19	100		104	100
<b>Kolonkarzinom</b>					<b>0,027</b>		
Unilateral	32	66,7	17	94,4		49	74,2
Bilateral	16	33,3	1	5,6		17	25,8
Gesamt	48	100	18	100		66	100
<b>Mammakarzinom</b>					1,000		
Unilateral	70	98,6	10	100		80	98,8
Bilateral	1	1,4	---	---		1	1,2
Gesamt	71	100	10	100		81	100

Tabelle 13: Absolutes und prozentuales Auftreten von unilateralen und bilateralen Lungenmetastasen der 4. häufigsten Primärtumoren von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre

### 5.1.4.2 Metastasenanzahl

In der Abbildung 8 wurde das Vorkommen pulmonaler Metastasen in Abhängigkeit ihrer Anzahl differenziert und auf das Patientenalter bezogen ausgewertet. Im Anhang A befindet sich die dazugehörige Tabelle 65. Unter der Kategorie ≥ 10 Metastasen wurden Patienten mit einer Anzahl von bis zu 31 Metastasen zusammengefasst.

### Vergleich der Metastasenanzahl der Kohorten < 70 Jahre und ≥70 Jahre und des Gesamtkollektivs

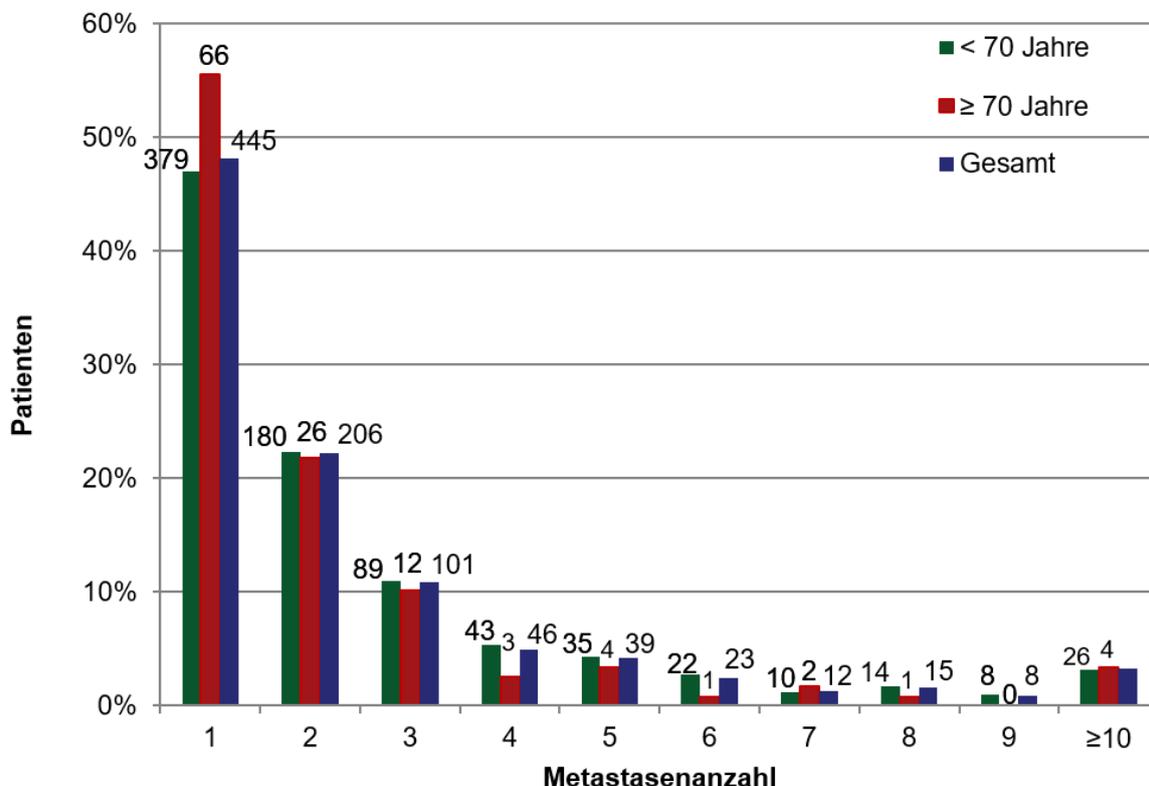


Abbildung 8: Absolute pulmonale Metastasenanzahl im Gesamtkollektiv und von Patienten im Alter von < 70 Jahren und ≥70 Jahren

48,1 % der Patienten des Gesamtkollektivs wiesen singuläre Metastasen auf. Bei den <70-jährigen Patienten hatten 47% singuläre und 53% zwei und mehr Metastasen im Vergleich zu ≥70-jährigen Patienten mit 55,5% singulären und 44,5% multiplen Metastasen. Es konnte kein statistisch signifikanter altersabhängiger Unterschied für die Metastasenanzahl festgestellt werden ( $p=0,085$ ; Tabelle 14).

Anzahl	< 70 Jahre		≥ 70 Jahre		p	Gesamt	
	[n]	%	[n]	%		[n]	%
1 Metastase	379	47,0	66	55,5	0,085	445	48,1
≥ 2 Metastasen	427	53,0	53	44,5		480	51,9
Gesamt	806	100	119	100		925	100

Tabelle 14: Absolute und prozentuale Anzahl von singulären und multiplen pulmonalen Metastasen bei Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre

### 5.1.4.3 Pulmonale Metastasengröße

Pulmonale Metastasen mit einem Durchmesser von  $\geq$  drei Zentimetern hatten 28,9% der Patienten im Gesamtkollektiv. Bei 71,5% der  $<70$ -jährigen Patienten und 68,1% der  $\geq 70$ -jährigen Patienten lag ein Metastasendurchmesser von kleiner als drei Zentimetern vor. Ein altersabhängiger signifikanter Unterschied für das Auftreten von pulmonalen Metastasen  $</\geq$  drei Zentimeter ließ sich nicht nachweisen ( $p=0,504$ ; Tabelle 15). Bei 81 Patienten wurde die pulmonale Metastasengröße nicht erhoben.

Metastasengröße	< 70 Jahre		$\geq 70$ Jahre		p	Gesamt	
	[n]	%	[n]	%		[n]	%
< 3 cm	523	71,5	77	68,1	0,504	600	71,1
$\geq 3$ cm	208	28,5	36	31,9		244	28,9
Gesamt	731	100	113	100		844	100

Tabelle 15: Absolute und prozentuale Anzahl der  $</\geq 3$  cm großen pulmonalen Metastasen von Patienten  $< 70$  Jahre und  $\geq 70$  Jahre

## 5.1.5 Operationsspezifische Parameter

### 5.1.5.1 Operationsdauer

Die mediane Operationszeit im Gesamtkollektiv betrug 105 Minuten. Bei den über 70-jährigen Patienten betrug die mediane Operationsdauer 110 Minuten und war nicht signifikant länger als bei den unter 70-jährigen Patienten mit einer medianen Operationszeit von 105 Minuten ( $p=0,469$ ; Tabelle 16).

	Eingriffe	Median (Range)	p
< 70 Jahre	806	105 Min. (20-445)	0,469
$\geq 70$ Jahre	119	110 Min. (25-360)	
Gesamt	925	105 Min. (20-445)	

Tabelle 16: Vergleich der Operationsdauer von Patienten  $< 70$  Jahre und  $\geq 70$  Jahre mit pulmonalen Metastasen

### 5.1.5.2 Operationsverfahren beim Ersteingriff

Die Operation erfolgte bei allen Patienten mit pulmonalen Metastasen mittels einer anterolateralen Thorakotomie. Wie in Tabelle 17 dokumentiert, erhielten die meisten Patienten eine atypische Resektion (75,6%). Eine Segmentresektion wurde bei 8,8% der Patienten, eine Lobektomie bei 9,9% der Patienten und eine Bilobektomie bei 1,8% der Patienten durchgeführt. Eine Pneumonektomie wurde bei 36 Patienten (3,9%) durchgeführt. Eine atypische Resektion erfolgte bei 76,2% der <70-jährigen Patienten und bei 71,4% der ≥70-jährigen Patienten. Patienten ≥70 Jahren wurden häufiger mittels einer Segmentresektion (11,8%) bzw. einer Lobektomie (12,6%) im Vergleich zu den Patienten <70 Jahren (8,3% vs. 9,6%) behandelt. Selten wurde eine Pneumonektomie (≥70 Jahren: 2,5% vs. <70 Jahren: 4,1%) bzw. eine Bilobektomie (≥70 Jahren: 1,7% vs. <70 Jahren: 1,9%) durchgeführt. Ein altersabhängiger signifikanter Unterschied des Operationsausmaßes konnte nicht festgestellt werden ( $p=0,498$ ).

Operationsverfahren	< 70 Jahre		≥ 70 Jahre		p	Gesamt	
	[n]	%	[n]	%		[n]	%
Atypische Resektion	614	76,2	85	71,4	0,498	699	75,6
Segmentresektion	67	8,3	14	11,8		81	8,8
Lobektomie	77	9,6	15	12,6		92	9,9
Bilobektomie	15	1,9	2	1,7		17	1,8
Pneumonektomie	33	4,1	3	2,5		36	3,9
Gesamt	806	100	119	100		925	100

Tabelle 17: Absoluter und prozentualer Anteil der einzelnen Operationsverfahren beim Ersteingriff von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre mit pulmonalen Metastasen

### 5.1.5.3 Anzahl der Resektionen

Bei 925 Patienten wurden zur Resektion der Lungenmetastasen insgesamt 1245 thoraxchirurgische Eingriffe durchgeführt. Bei 74,3% aller Patienten war nur ein thoraxchirurgischer Eingriff erforderlich. 25,7% der Patienten wurden mehrfach operiert. Insgesamt erhielten 45,2% der <70-jährigen Patienten und 43,3% der ≥70-jährigen Patienten eine Rezidivoperation. Einen Zweiteingriff erhielten auf Grund eines Metastasen Rezidivs 5,4% der Patienten <70 Jahren und 3,4% der Patienten ≥70 Jahren. Es konnte kein signifikanter Unterschied für die Häufigkeit eines Rezidiveingriffs (einfach vs. mehrfach) in Abhängigkeit des Alters (<70 Jahre/≥70 Jahre) nachgewiesen werden (p=0,47; Tabelle 18).

Eingriff	<70 Jahre		≥70 Jahre		p	Gesamt	
	[n]	%	[n]	%		[n]	%
Einfach (1 x OP)	806	73,5	119	79,9	0,47	925	74,3
Mehrfach	290	26,5	30	20,1		320	25,7
Kontralaterale Metastase	159	54,8*	17	56,7*		176	55*
Rezidivmetastase	131	45,2*	13	43,3*		144	45*
2 x OP	218	19,9	22	14,8		240	19,3
Kontralaterale Metastase	159	14,5	17	11,4		176	14,1
Rezidivmetastase	59	5,4	5	3,4		64	5,1
3 x OP	54	4,9	6	4,0		60	4,8
4 x OP	14	1,3	2	1,3		16	1,3
5 x OP	3	0,3	---	---		3	0,2
6 x OP	1	0,1	---	---		1	0,1
Gesamt	1096	100	149	100		1245	100

Tabelle 18: Absoluter und prozentualer Anteil von Einzel- und Rezidiveingriffen bei Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre mit pulmonalen Metastasen

\* prozentualer Anteil bezogen auf die Mehrfacheingriffe

#### 5.1.5.4 Pleurainfiltration

Eine Infiltration der viszeralen oder der parietalen Pleura lag bei 88 (9,5%) der 925 Patienten vor. Bei den <70-jährigen Patienten wurde seltener eine Pleurainfiltration nachgewiesen (9,3%) als bei den ≥70-jährigen Patienten (10,9%). Es fand sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Pleurainfiltration zwischen den Altersgruppen ( $p=0,574$ ; Tabelle 19).

Pleurainfiltration	< 70 Jahre		≥ 70 Jahre		p	Gesamt	
	[n]	%	[n]	%		[n]	%
Nein	731	90,7	106	89,1	0,574	837	90,5
Ja	75	9,3	13	10,9		88	9,5
Gesamt	806	100	119	100		925	100

Tabelle 19: Absoluter und prozentualer Anteil von Pleurainfiltration (ja/nein) bei Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre mit pulmonalen Metastasen

#### 5.1.5.5 Lymphknotendissektion

Insgesamt wurden bei 442 Patienten (47,8%) des Gesamtkollektivs eine systematische mediastinale und hiläre Lymphknotendissektion durchgeführt. 379 Patienten (47%) der <70-jährigen und 63 Patienten (52,9%) der ≥70-jährigen erhielten eine Lymphknotendissektion. Für die Durchführung einer Lymphknotendissektion fand sich kein altersabhängiger signifikanter Unterschied ( $p=0,228$ ; Tabelle 20).

Lymphknotendissektion	< 70 Jahre		≥ 70 Jahre		p	Gesamt	
	[n]	%	[n]	%		[n]	%
<b>Alle Primärtumore</b>					0.228		
Nein	427	53,0	56	47,1		483	52,2
Ja	379	47,0	63	52,9		442	47,8
Gesamt	806	100	119	100		925	100

Tabelle 20: Absoluter und prozentualer Anteil der Lymphknotendissektion (ja/nein) von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre mit pulmonalen Metastasen

### 5.1.6 Einfluss der tumorbefallenen Lymphknoten und der Radikalität der Metastasenresektion auf das Überleben in Abhängigkeit des Patientenalters (< 70 Jahre / ≥ 70 Jahre)

#### 5.1.6.1 Lymphknotenstatus

Von den 442 Patienten der Gesamtkohorte bei denen eine mediastinale und hiläre Lymphknotendissektion durchgeführt wurde, fanden sich bei 107 Patienten Lymphknotenmetastasen (24,2 %). Bei den < 70-jährigen konnten Lymphknotenmetastasen bei 95 Patienten (25,1%) und bei 12 Patienten (19%) der ≥ 70-jährigen Patienten nachgewiesen werden. Es fand sich kein signifikanter altersabhängiger Unterschied für das Überleben in Abhängigkeit des Vorliegens befallener Lymphknoten zwischen den beiden untersuchten Alterskollektiven ( $p=0,302$ ; Tabelle 21).

Lymphknotenstatus	< 70 Jahre		≥ 70 Jahre		p	Gesamt	
	[n]	%	[n]	%		[n]	%
<b>Alle Primärtumore</b>					0,302		
Negative Lymphknoten	284	74,9	51	81,0		335	75,8
Positive Lymphknoten	95	25,1	12	19,0		107	24,2
Gesamt	379	100	63	100		442	100

Tabelle 21: Absoluter und prozentualer Anteil von negativen und positiven Lymphknoten aller pulmonal metastasierten Primärtumoren von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre

#### 5.1.6.2 Lymphknotenstatus in Abhängigkeit von den Primärtumoren

Die Tabelle 22 zeigt den positiven und negativen Lymphknotenstatus in beiden Alterskohorten für die vier häufigsten Tumorentitäten des geriatrischen Kollektivs. Mit Ausnahme der Patientinnen ≥ 70 Jahre mit pulmonalen Metastasen bei Mammakarzinom waren 60-90% der entnommenen Lymphknoten tumorfrei. Aufgrund der geringen Anzahl eingeschlossener Patientinnen ≥ 70 Jahre (6 Patientinnen) mit pulmonalen Metastasen bei Mammakarzinom ist der hohe prozentuale Anteil von 50% befallener Lymphknoten aufgrund der geringen Kohortengröße in Frage zu stellen. Für Patienten mit pulmonalen Metastasen eines Nierenzellkarzinoms, Rektumkarzinoms, Kolonkarzinoms und

## Ergebnisse

Mammakarzinoms konnte kein altersabhängiger signifikanter Unterschied nachgewiesen werden.

Lymphknotenstatus	< 70 Jahre		≥ 70 Jahre		p	Gesamt	
	[n]	%	[n]	%		[n]	%
<b>Nierenzellkarzinom</b>					0,364		
Negative Lymphknoten	55	72,4	9	60		64	70,3
Positive Lymphknoten	21	27,6	6	40		27	29,7
Gesamt	76	100	15	100		91	100
<b>Rektumkarzinom</b>					1,000		
Negative Lymphknoten	37	82,2	9	90		46	83,6
Positive Lymphknoten	8	17,8	1	10		9	16,4
Gesamt	45	100	10	100		55	100
<b>Kolonkarzinom</b>					0,397		
Negative Lymphknoten	17	73,9	9	90		26	78,8
Positive Lymphknoten	6	26,1	1	10		7	21,2
Gesamt	23	100	10	100		33	100
<b>Mammakarzinom</b>					0,350		
Negative Lymphknoten	29	72,5	3	50		32	69,6
Positive Lymphknoten	11	27,5	3	50		14	30,4
Gesamt	40	100	6	100		46	100

Tabelle 22: Absoluter und prozentualer Anteil von negativen und positiven Lymphknoten bei pulmonal metastasiertem Nierenzell-, Kolon-, Rektum- und Mammakarzinom von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre

### 5.1.6.3 Radikalität des Eingriffes

Insgesamt konnte bei 82,9% der Patienten des Gesamtkollektivs, bei 82,4% der <70-jährigen Patienten und bei 86,6% ≥70-jährigen Patienten, eine R<sub>0</sub>-Resektion durchgeführt werden. Statistisch fand sich kein signifikanter altersabhängiger Unterschied für das Überleben in Abhängigkeit der Radikalität des Eingriffs (R<sub>0</sub> versus R<sub>1</sub>/R<sub>2</sub>/R<sub>1/2</sub>; Tabelle 23).

Radikalität	<70 Jahre		≥70 Jahre		p R <sub>0</sub> versus	Gesamt	
	[n]	%	[n]	%		[n]	%
R <sub>0</sub>	664	82,4	103	86,6	---	767	82,9
R <sub>1</sub>	44	5,5	5	4,2	0,581	49	5,3
R <sub>2</sub>	98	12,2	11	9,2	0,333	109	11,8
R <sub>1/2</sub>	142	17,6	16	13,4	0,259	158	17,1
Gesamt	806	100	119	100	0,529	925	100

Tabelle 23: Absoluter und prozentualer Anteil von R<sub>0</sub>-, R<sub>1</sub>-, und R<sub>2</sub>-Resektionen bei Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre mit pulmonalen Metastasen

### 5.1.7 Perioperative Komplikationen

Von den insgesamt 1245 durchgeführten Eingriffen war der postoperative Verlauf bei 1167 Patienten (93,7%) komplikationslos. Bei 6,4% der <70-jährigen Patienten und 5,8% der ≥70-jährigen Patienten traten postoperativ Komplikationen auf. Dieser Unterschied beobachteter postoperativer Komplikationen zwischen Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre war nicht signifikant (Tabelle 24).

Am häufigsten trat postoperativ eine Pneumonie im Gesamtkollektiv (2,4%) auf. 2,3% der <70-jährigen Patienten entwickelten postoperativ eine Pneumonie, im Vergleich zu 3,2% bei den ≥70-jährigen Patienten. Bei den <70-jährigen Patienten trat bei 14 Patienten (1,3%) postoperativ eine Atelektase auf, bei 10 Patienten (0,9%) eine Wundinfektion, bei 11 Patienten (1%) eine Hb-wirksamen Nachblutungen und bei 5 Patienten (0,5%) ein Pneumothorax. Ein Pleuraempyem wurde bei 3 Patienten (0,3%) diagnostiziert und eine Lungenembolie bei einem Patienten (0,1%). Bei den Patienten ≥70 Jahren trat jeweils nur bei 2 Patienten (1,3%) eine Atelektase bzw. eine Wundinfektion auf.

## Ergebnisse

Anderen Komplikationen waren in dieser Alterskohorte nicht zu beobachten. Für keine der perioperativen Komplikationen fand sich ein signifikanter altersabhängiger Unterschied (Tabelle 24).

Perioperative Komplikationen	<70 Jahre (n = 1090)		≥70 Jahre (n = 155)		p	Gesamt (n = 1245)	
	[n]	%	[n]	%		[n]	%
Pneumonie	25	2,3	5	3,2	0,410	30	2,4
Atelektase	14	1,3	2	1,3	1,000	16	1,3
Wundinfekt	10	0,9	2	1,3	0,653	12	1,0
Hb wirksam Blutung	11	1,0	---	---	0,378	11	0,9
Pleuraempyem	3	0,3	---	---	1,000	3	0,2
Lungenembolie	1	0,1	---	---	1,000	1	0,1
Herzinfarkt	---	---	---	---	---	---	---
Pneumothorax >7 Tage	5	0,5	---	---	1,000	5	0,4
Komplikationen	69	6,4	9	5,8	0,516	78	6,3

Tabelle 24: Absoluter und prozentualer Anteil der perioperativen Komplikationen von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre mit pulmonalen Metastasen

Revisionen (≥70 Jahre: 3,2% vs. <70 Jahre: 1,3%) und Reintubationen (≥70 Jahre: 1,3% vs. <70 Jahre: 0,7%) traten bei den ≥70-jährigen Patienten nicht signifikant häufiger auf als bei den <70-jährigen Patienten. Bei den <70-jährigen Patienten mussten etwas häufiger eine postoperative Nachbeatmung durchgeführt werden (<70 Jahre: 1,5% vs. ≥70 Jahre: 0,6%). Zwischen den Patientengruppen konnte kein signifikanter Unterschied für die Anzahl der Revisionsoperationen, Reintubationen und für die Notwendigkeit einer Nachbeatmung beobachtet werden (Tabelle 25).

## Ergebnisse

Perioperative Therapien	< 70 Jahre (n = 1090)		≥ 70 Jahre (n = 155)		p	Gesamt (n = 1245)	
	[n]	%	[n]	%		[n]	%
Revision	14	1,3	5	3,2	0,076	19	1,5
Nachbeatmung	16	1,5	1	0,6	0,711	17	1,4
Reintubation	8	0,7	2	1,3	0,359	10	0,8

Tabelle 25: Absoluter und prozentualer Anteil von Revisionen, Nachbeatmung und Reintubation von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit pulmonalen Metastasen

Hospitalletalität wurde mit 3,2 % signifikant häufiger bei den Patienten ≥ 70 Jahre mit 1,4 % beobachtet ( $p < 0,001$ ; Tabelle 26). Die 30-Tage-Letalität unterschied sich mit 0,9 % bei den < 70-jährigen Patienten im Vergleich zu 0,6 % bei den ≥ 70-jährigen Patienten nicht signifikant voneinander ( $p = 1,000$ ). Die Ursachen für die beobachtete Krankenhausletalität waren bei 2 Patienten Tumorkachexie und bei 10 Patienten respiratorischen Insuffizienz mit Multorganversagen z. B. auf Grund von postoperativer Blutaspiration ( $n = 1$ ), Sepsis ( $n = 1$ ), kardiopulmonalen Versagen ( $n = 2$ ) oder Lungenembolie ( $n = 1$ ). 8 Patienten verstarben auf Grund von kardialen Ursachen wie Herzkreislaufversagen nach einer Lungenembolie ( $n = 2$ ) oder einer Pneumonie ( $n = 2$ ).

Letalität	< 70 Jahre (n = 1090)		≥ 70 Jahre (n = 155)		p	Gesamt (n = 1245)	
	[n]	%	[n]	%		[n]	%
Hospitalletalität	15	1,4	5	3,2	< 0,001	20	1,6
30-Tage-Letalität	10	0,9	1	0,6	1,000	11	0,9

Tabelle 26: Absoluter und prozentualer Anteil der Hospital- und 30-Tage-Letalität von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit pulmonalen Metastasen

### 5.1.8 Komplikationen in Abhängigkeit vom durchgeführten Eingriff

Am häufigsten wurden Komplikationen nach atypischen Resektion bei 3,4 % der <70-jährigen Patienten und 3,2 % der ≥70-jährigen Patienten beobachtet. Bei den <70-jährigen Patienten kam es bei 1 % der Eingriffe nach einer Pneumonektomie und bei 0,6 % nach einer Segmentresektion und Lobektomie zu Komplikationen. Nach einer Lobektomie traten bei 2,6 % und nach einer Segmentresektion bei 1,3 % der ≥70-jährigen Patienten Komplikationen auf. Nach Pneumonektomien und Bilobektomien wurden bei den <70-jährigen Patienten keine Komplikationen beobachtet. Nach Lobektomien traten signifikant häufiger Komplikationen bei den Patienten ≥70 Jahre auf als bei den <70-jährigen Patienten ( $p=0,042$ ; Tabelle 27). Hiervon waren jedoch bei den <70-jährigen lediglich 7 Patienten und bei den ≥70-jährigen 4 Patienten betroffen.

Komplikationen nach Operationsverfahren	<70 Jahre (n= 1090)		≥70 Jahre (n= 155)		p*	Gesamt (n= 1245)	
	[n]	%	[n]	%		[n]	%
Atypische Resektion	37	3,4	5	3,2	1,000	42	3,4
Segmentresektion	7	0,6	2	1,3	0,631	9	0,7
Lobektomie	7	0,6	4	2,6	<b>0,042</b>	11	0,9
Pneumonektomie	11	1,0	---	---	---	11	0,9
Bilobektomie	1	0,1	---	---	---	1	0,1
Gesamt	63	5,8	11	7,1	0,417	74	5,9

Tabelle 27: Absoluter und prozentualer Anteil der Komplikationen in Abhängigkeit vom Ausmaß des durchgeführten Eingriffs von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre mit pulmonalen Metastasen

\* p-Wert: atypische Resektion im Vergleich zu den anderen OP-Verfahren

## 5.2 Einfluss der Prognosefaktoren auf das Überleben

Zur Erhebung der unabhängigen Prognosefaktoren wurden folgende Daten berücksichtigt: das Alter und das Geschlecht der 925 Patienten, die Primärtumorart, das tumorfreie Intervall das zeitliche Auftreten der Metastasen (synchron vs. metachron), die Lokalisation (unilateral vs. bilateral) und die Anzahl (einzeln vs. multipel) und Größe (< 3 cm vs. ≥ 3 cm) der Metastasen. Des Weiteren wurde die Häufigkeit der Operation (einfach vs. mehrfach), die Radikalität des Eingriffs ( $R_0$  vs.  $R_{1/2}$ ), der mediastinale und hiläre Lymphknotenbefall und das Vorliegen einer Pleurainfiltration betrachtet.

### 5.2.1 Einfluss des Alters auf das Überleben

Nach der Metastasenresektion betrug die mediane Überlebenszeit (ÜLZ) im Gesamtkollektiv 40,6 Monate [KI 35,0-46,1]. Im Vergleich der <70-jährigen und ≥70-jährigen Patienten fand sich kein signifikanter Unterschied im Überleben ( $p=0,812$ ; Tabelle 28). Das mediane Überleben lag bei den Patienten <70 Jahren bei 40,6 Monaten [KI 34,9-46,3] und bei den Patienten ≥70 Jahren bei 36,3 Monaten [KI 15,8-56,7]. In der Abbildung 9 wurde das Überleben in Abhängigkeit des Alters graphisch dargestellt.

Alter	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
	[n]	%		
< 70 Jahre	806	87,1	40,6 [34,9-46,3]	0,812
≥ 70 Jahre	119	12,9	36,3 [15,8-56,7]	
Gesamt	925	100	40,6 [35,0-46,1]	

Tabelle 28: Überleben nach pulmonaler Metastasektomie im altersabhängigen Vergleich der Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre

### Überleben nach pulmonaler Metastasektomie im Gesamtkollektiv und von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre

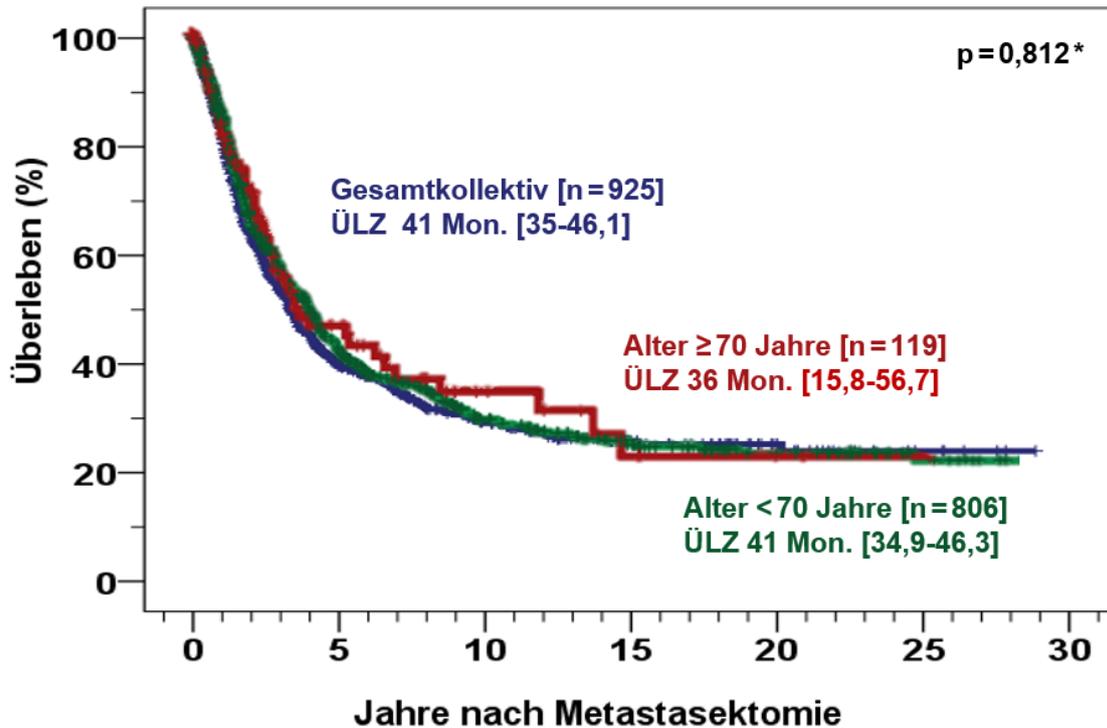


Abbildung 9: Überleben nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten und der Patienten im Alter von <70 Jahren und ≥70 Jahren

ÜLZ: mediane Überlebenszeit

\* p-Wert vergleicht das Langzeitüberleben der Patienten im Alter von <70 Jahren und ≥70 Jahren

Die Tabelle 29 stellt das 1-, 3-, 5- und 10-Jahres-Überleben des gesamten Patientenkollektivs und der Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre nach pulmonaler Metastasektomie dar. Das 1-, 3-, 5- und 10-Jahres-Überleben des gesamten Patientenkollektivs betrug respektive 83,1 %, 53,5 %, 39,7 % und 29,1 % Jahre. Das Überleben der Patienten <70 Jahre unterschied sich nicht signifikant von dem Überleben der Patienten ≥70 Jahre. Nach 10 Jahren lebten noch 28,8 % der <70-jährigen Patienten und 32,9 % der ≥70-jährigen Patienten.

## Ergebnisse

Überleben	Häufigkeit	1 J-ÜL	3 J-ÜL	5 J-ÜL	10 J-ÜL
	[n]	%	%	%	%
< 70 Jahre	806	83,2	53,6	39,2	28,8
≥ 70 Jahre	119	82	51	44,4	32,9
Gesamt	925	83,1	53,5	39,7	29,1

Tabelle 29: 1-, 3-, 5- und 10-Jahres-Überleben nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten und der Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre

### 5.2.2 Einfluss des Geschlechts auf das Überleben

Im Gesamtkollektiv lebten Frauen nach einer Metastasenresektion mit 40 Monaten [KI 35,4-44,7] nicht signifikant länger als Männer mit 40,6 Monaten [KI 32,2-49,0] ( $p=0,886$ ; Tabelle 30).

Geschlecht	Gesamtkollektiv		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
	Häufigkeit [n]	%		
Weiblich	402	43,5	40,0 [35,4-44,7]	0,886
Männlich	523	56,5	40,6 [32,2-49,0]	

Tabelle 30: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller weiblichen und männlichen Patienten

Bei den ≥70-jährigen Patienten hatten die Frauen mit einem medianen Überleben von 39,7 Monaten [KI 0,0-116,4] ein statistisch nicht signifikant besseres Überleben als die Männer mit 34,9 Monaten [KI 7,0-62,8]. Die mediane Überlebenszeit zwischen den Geschlechtern unterschied sich nicht signifikant voneinander und betrug bei den < 70-jährigen Frauen 40,0 Monate [KI 35,3-44,8] und bei den < 70-jährigen Männern 41,1 Monate [KI 32,4-49,8] (Tabelle 31).

Geschlecht	≥ 70 Jahre				≥ 70 Jahre			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
[n]	%	[n]			%			
Weiblich	343	42,6	40,0 [35,3-44,8]	0,656	59	49,6	39,7 [0,0-116,4]	0,416
Männlich	463	57,4	41,1 [32,4-49,8]		60	50,4	34,9 [7,0-62,8]	

Tabelle 31: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von weiblichen und männlichen Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre

### 5.2.3 Einfluss der Primärtumorart auf das Überleben

Das mediane Überleben der Patienten war abhängig vom Primärtumor. Für keine Tumorart konnte eine Abhängigkeit des Alters auf das Überleben ermittelt werden. Tabelle 32 zeigt das Überleben in Abhängigkeit des jeweiligen Primärtumors. Auf Grund eines zu kurzen Nachbeobachtungszeitraums konnte bei einigen Tumoren kein Konfidenzintervall berechnet werden.

Tumorart	<70 Jahre			≥70 Jahre			p	Gesamtkollektiv		
	Häufigkeit		Überleben in Monaten [Konfidenzintervall]	Häufigkeit		Überleben in Monaten [Konfidenzintervall]		Häufigkeit		Überleben in Monaten [Konfidenzintervall]
	[n]	%		[n]	%			[n]	%	
Nierenzellkarzinom	174	21,6	Median 39,0 [29,9-48,0]	28	23,5	Median 83,6 [3,0-164,2]	0,286	202	21,8	Median 39,7 [31,4-47,9]
Rektumkarzinom	85	10,5	Median 34,3 [24,3-44,3]	19	16	Median 35,2 [24,7-45,8]	0,473	104	11,2	Median 35,2 [27,2-43,3]
Kolonkarzinom	48	6	Median 31,2 [17,6-44,7] Mittel 58,7 (35,6-81,8)	18	15,1	Median. [*] Mittel 63,6 (43,6-83,6)	0,066	66	7,1	Median 33,3 [20,0-46,6] Mittel 72,4 (47,9-97,0)
Mammakarzinom	71	8,8	Median 82,4 [25,6-139,3] Mittel 107,8 (77,1-138,5)	10	8,4	Median. [*] Mittel 128,3 (67,9-188,7)	0,744	81	8,8	Median 82,4 [23,8-141,0] Mittel 111,1 (82,0-140,1)
Weichteilsarkom	89	11	Median 45,0 [20,7-69,3]	6	5	Median 13,7 [0,0-36,1]	0,327	95	10,3	Median 32,2 [2,0-62,3]
HNO-Tumor	75	9,3	Median 22,8 [7,9-37,6]	6	5	Median 8,9 [7,5-10,2]	0,139	81	8,8	Median 22,4 [9,9-34,9]
gynäkologische Tumore	30	3,7	Median 59,4 [27,5-91,2] Mittel 107,6 (62,9-152,4)	5	4,2	Median. [*] Mittel 160,0 [84,3-235,7]	0,37	35	3,8	Median 59,4 [27,1-91,7] Mittel 116,4 (72,3-160,4)
Schilddrüsenkarzinom	17	2,1	Median 96,1 [48,3-143,8] Mittel 93,9 (60,8-126,9)	5	4,2	Median 52,0 [*] Mittel 38,7 (8,7-68,8)	0,325	22	2,4	Median 96,1 [24,5-167,6] Mittel 88,1 (57,7-118,4)
Malignes Melanom	34	4,2	Median 23,5 [10,8-36,2] Mittel 34,7 (19,6-49,8)	3	2,5	Median 9,6 [*] Mittel 12,2 (7,0-17,5)	0,398	37	4	Median 19,3 [6,2-32,4] Mittel 33,0 (18,8-47,3)
Osteosarkom	42	5,2	Median 42,9 [*] Mittel 119 (73,6-164,3)	1	0,8	Median 16,4 [*] Mittel 16,4 (16,4-16,4)	0,22	43	4,6	Median 42,9 [18,7-67,1] Mittel 114,8 (70,5-159,1)
Nicht-seminomatöse Keimzelltumore	78	9,7	Median. [*] Mittel 253,6 [219,1-288,1]	---	---	---	---	78	8,4	Median. [*] Mittel 253,6 (219,1-288,1)
Sonstige Tumore	63	7,8	Median 29,0 [5,5-52,6]	18	15,1	Median 25,0 [19,0-31,1]	0,402	81	8,8	Median 25,0 (4,0-46,0)

Tabelle 32: Überleben nach pulmonaler Metastasektomie in Abhängigkeit des Primärtumors aller Patienten und der Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre

Mittel: in dieser Patientengruppe waren am Ende des Beobachtungszeitraums mehr als 50 % der Patienten am Leben

+ es konnte kein Konfidenzintervall berechnet werden auf Grund der zu niedrigen Fallzahlen

### 5.2.3.1 Überleben nach Resektion pulmonaler Metastasen eines primären Nierenzellkarzinoms

Pulmonale Metastasen eines Nierenzellkarzinoms wurden bei 202 Patienten operiert, 174 Patienten waren <70 Jahre, 28 Patienten waren ≥70 Jahre alt. Im Gesamtkollektiv lebten die Patienten nach einer pulmonalen Metastasektomie im Median 39,7 Monate [KI 31,4-47,9]. Bei den ≥70-jährigen Patienten lag das mediane Überleben bei 83,6 Monaten [KI 3,0-164,2], bei den <70-jährigen Patienten bei 39 Monaten [KI 29,9-48]. Es fand sich kein signifikanter Unterschied des medianen Überlebens zwischen den <70-jährigen und den ≥70-jährigen Patienten ( $p=0,286$ ; Tabelle 33, Abbildung 10).

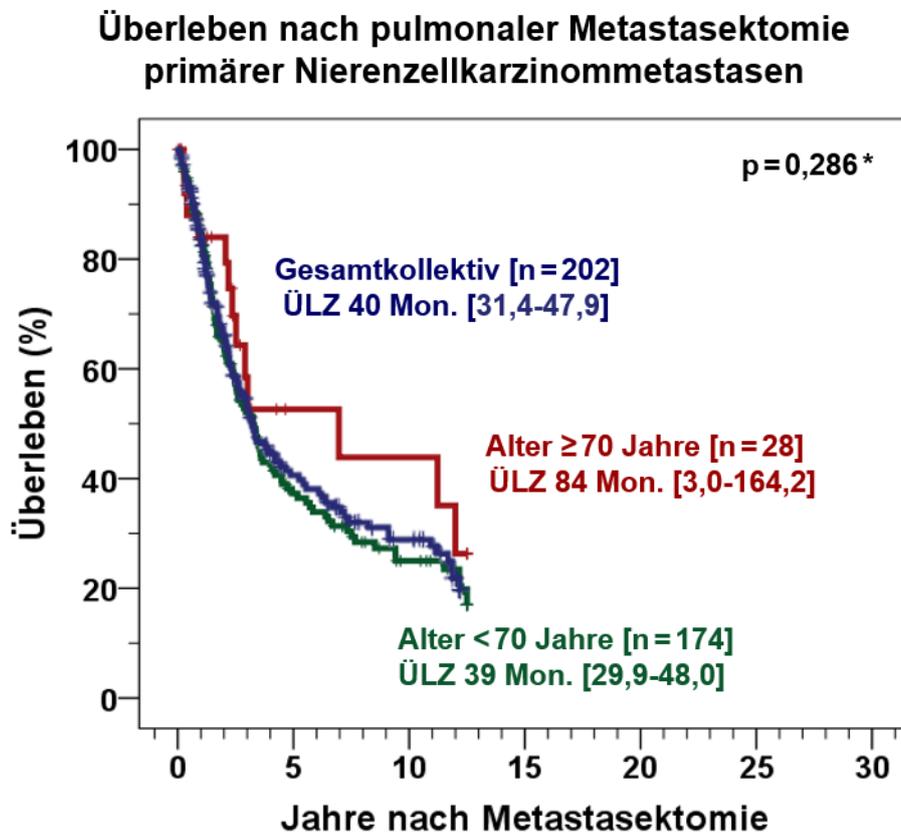


Abbildung 10: Überleben von Patienten im Alter von <70 Jahren und ≥70 Jahren nach Resektion pulmonaler Nierenzellkarzinommetastasen

ÜLZ: mediane Überlebenszeit

\* p-Wert vergleicht das Langzeitüberleben der Patienten im Alter von <70 Jahren und ≥70 Jahren

## Ergebnisse

Das 1-Jahres-Überleben der <70-jährigen Patienten lag bei 85,1% und war geringfügig, jedoch nicht signifikant besser als das der ≥70-jährigen Patienten mit 84%. Das Langzeitüberleben der ≥70-jährigen Patienten nach 3-, 5-, und 10 Jahren betrug 58,5%; 52,6% bzw. 25% und war besser, als dass der <70-jährigen Patienten mit 52,1%; 37,3% bzw. 25% (Tabelle 33).

<b>Überleben</b>	<b>Häufigkeit [n]</b>	<b>1 J-ÜL %</b>	<b>3 J-ÜL %</b>	<b>5 J-ÜL %</b>	<b>10 J-ÜL %</b>
< 70 Jahre	174	85,1	52,1	37,3	25,0
≥ 70 Jahre	28	84,0	58,5	52,6	43,9
Gesamt	202	85,0	52,9	39,0	27,1

Tabelle 33: 1-/3-/5- und 10-Jahres-Überleben nach Resektion pulmonaler Nierenzellkarzinommetastasen

### **5.2.3.2 Überleben nach pulmonaler Resektion von Metastasen eines primären Rektumkarzinoms**

Bei 104 Patienten wurden pulmonale Metastasen eines Rektumkarzinoms operativ entfernt. 105 Patienten waren <70 Jahre und 19 Patienten ≥70 Jahre. Das mediane Überleben aller Patienten nach Resektion pulmonaler Metastasen eines Rektumkarzinoms betrug 35,2 Monate [KI 27,2-43,3]. Es konnte kein signifikanter Unterschied des Überlebens nach Resektion pulmonaler Metastasen zwischen den untersuchten Alterskollektiven (<70 Jahre 34,3 Monate [KI 24,3-44,3], ≥70 Jahre 35,2 Monate [KI 24,7-45,8]) nachgewiesen werden ( $p=0,473$ ; Tabelle 33, Abbildung 11).

### Überleben nach pulmonaler Metastasektomie primärer Rektumkarzinommetastasen

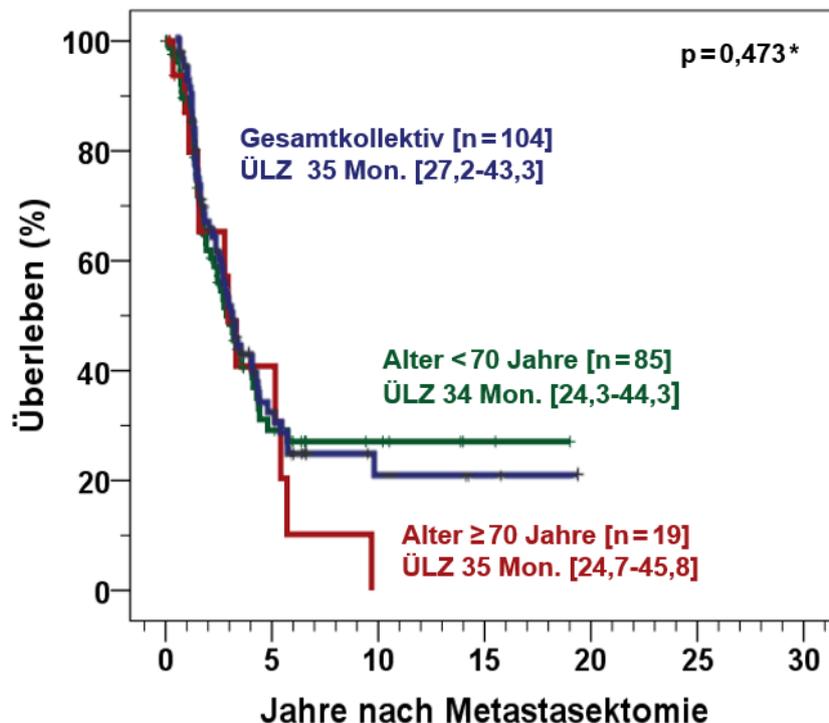


Abbildung 11: Überleben von Patienten im Alter von < 70 Jahren und ≥ 70 Jahren nach Resektion pulmonaler Rektumkarzinommetastasen

ÜLZ: mediane Überlebenszeit

\* p-Wert vergleicht das Langzeitüberleben der Patienten im Alter von < 70 Jahren und ≥ 70 Jahren

Das 1- und 3-Jahres-Überleben von Patienten <70 Jahre ist mit 88,3% bzw. 48,5% vergleichbar mit dem der ≥70-jährigen Patienten mit 87,1% bzw. 49%. Nach 5 Jahren lebten bei den Patienten ≥ 70 Jahren 40,8% und nach 10 Jahren kein Patient mehr im Vergleich zu 29,2% und 27,1% bei den Patienten < 70 Jahren (Tabelle 34).

Überleben	Häufigkeit [n]	1 J-ÜL %	3 J-ÜL %	5 J-ÜL %	10 J-ÜL %
< 70 Jahre	85	88,3	48,5	29,2	27,1
≥ 70 Jahre	19	87,1	49,0	40,8	0
Gesamt	104	88,1	48,5	31,0	20,6

Tabelle 34: 1-/3-/5- und 10-Jahres-Überleben nach Resektion pulmonaler Rektumkarzinommetastasen

### 5.2.3.3 Überleben nach Resektion von pulmonalen Metastasen eines primären Kolonkarzinoms

Patienten  $\geq 70$  Jahren mit pulmonalen Metastasen eines Kolonkarzinoms waren in unserem Kollektiv am dritthäufigsten mit 15,1% vertreten. Bei den  $<70$ -jährigen waren nur 6% und im Gesamtkollektiv 7,1% der Patienten betroffen. Im Gesamtkollektiv lebten die Patienten 33,3 Monate [KI 20,0-46,6]. Das mediane Überleben konnte bei den Patienten  $\geq 70$  Jahren wegen eines zu geringen Nachbeobachtungszeitraums nicht berechnet werden (Mittel 63,6 Monate (43,6-83,6)). Die  $<70$ -jährigen Patienten hatten ein medianes Überleben von 31,1 Monaten [KI 17,6-44,7]. Es war ein deutlicher Unterschied im Überleben in Abhängigkeit des Alters bei Patienten  $\geq 70$  Jahren mit pulmonal metastasiertem Kolonkarzinom erkennbar. Dieser war jedoch nicht signifikant höher als bei Patienten  $<70$  Jahren ( $p=0,066$ ; Tabelle 33, Abbildung 12).

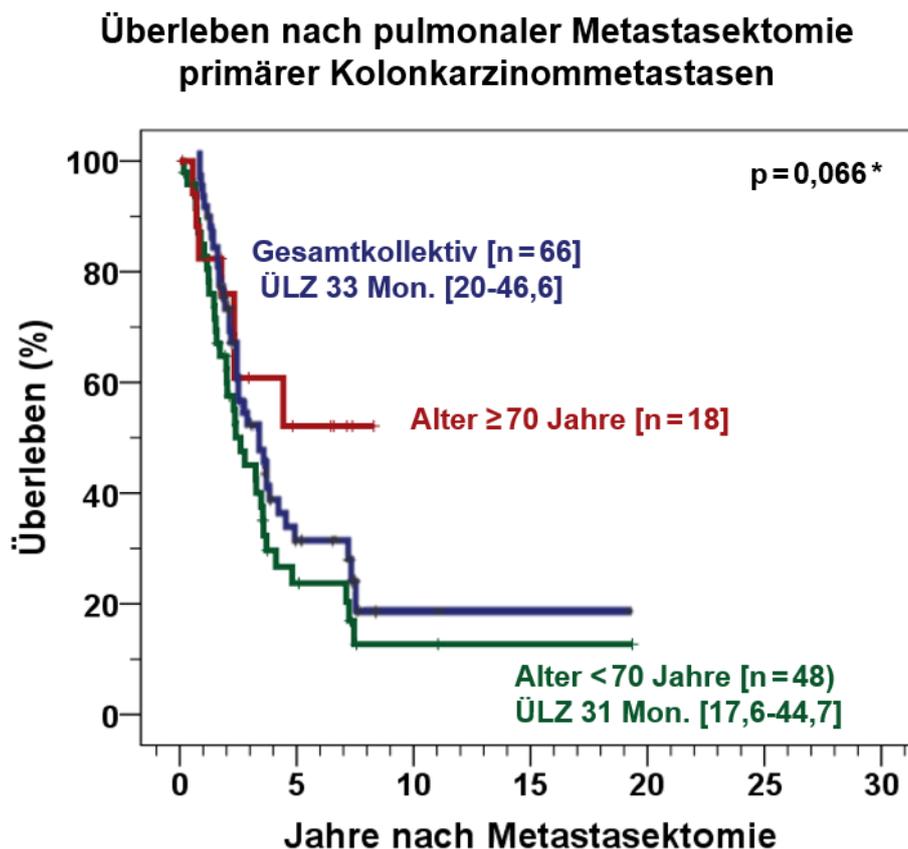


Abbildung 12: Überleben von Patienten im Alter von  $<70$  Jahren und  $\geq 70$  Jahren nach Resektion pulmonaler Kolonkarzinommetastasen

ÜLZ: mediane Überlebenszeit

\* p-Wert vergleicht das Langzeitüberleben der Patienten im Alter von  $<70$  Jahren und  $\geq 70$  Jahren

## Ergebnisse

Die Patienten  $\geq 70$  Jahren hatten ein besseres 1-, 3-, 5- und 10-Jahres-Überleben im Vergleich zu den Patienten  $< 70$  Jahren (87,4 % vs. 84,9 %; 60,8 % vs. 45,1 %; 52,1 % vs. 23,7 %; 52,1 % vs. 12,7 %; Tabelle 35).

Überleben	Häufigkeit [n]	1 J-ÜL %	3 J-ÜL %	5 J-ÜL %	10 J-ÜL %
$< 70$ Jahre	48	84,9	45,1	23,7	12,7
$\geq 70$ Jahre	18	87,4	60,8	52,1	52,1
Gesamt	66	84,2	49,2	30,6	19,3

Tabelle 35: 1-/3-/5- und 10-Jahres-Überleben nach Resektion pulmonaler Kolonkarzinommetastasen

### 5.2.3.4 Überleben nach Resektion von pulmonalen Metastasen eines primären Mammakarzinoms

81 Patientinnen (8,8 %) hatten pulmonale Metastasen eines Mammakarzinoms. Von diesen waren 10 Patientinnen (8,4 %)  $\geq 70$  Jahre und 71 Patientinnen (8,8 %)  $< 70$  Jahre alt. Die mediane Überlebenszeit aller Patientinnen mit pulmonalen Mammakarzinommetastasen betrug 82,4 Monate [KI 23,8-141,0]. Auch wenn ein Trend zu einem längeren Überleben bei den  $\geq 70$ -jährigen Patientinnen vorlag, fand sich kein signifikanter Unterschied ( $p=0,744$ ) im Überleben im Vergleich zu den  $< 70$ -jährigen Patientinnen. Das mediane Überleben bei den  $< 70$ -jährigen Patientinnen betrug 82,4 Monate [KI 25,6-139,3]. Auf Grund des zu geringen Nachbeobachtungszeitraums konnte für die  $\geq 70$ -jährigen Patientinnen das mediane Überleben nach Metastasektomie nicht berechnet werden (Mittel 128,3 Monate (67,9-188,7; Tabelle 33, Abbildung 13).

### Überleben nach pulmonaler Metastasektomie primärer Mammakarzinommetastasen

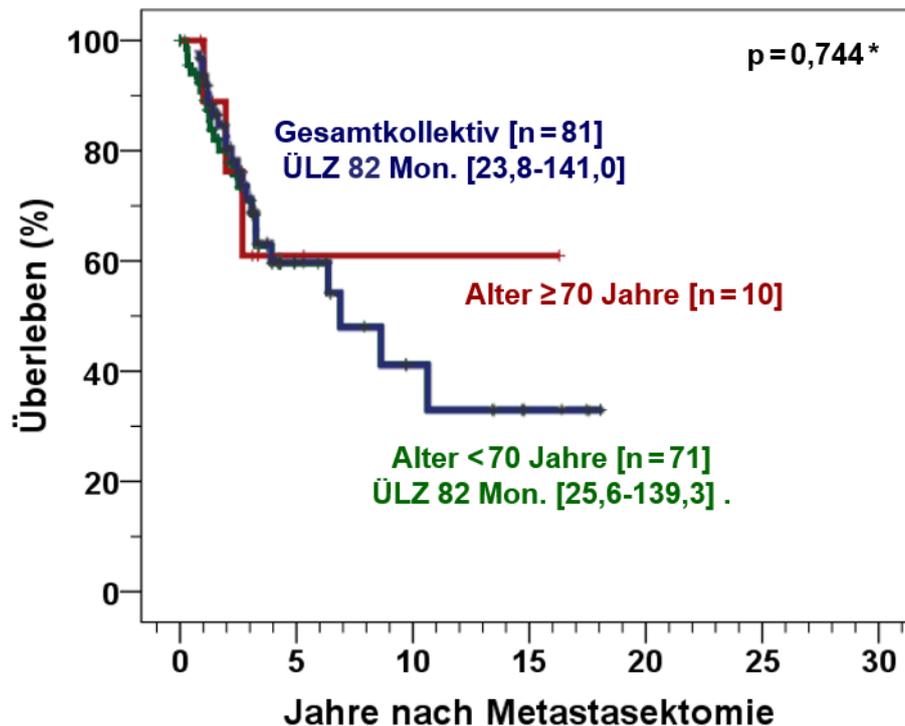


Abbildung 13: Überleben von Patienten im Alter von  $< 70$  Jahren und  $\ge 70$  Jahren nach Resektion pulmonaler Mammakarzinommetastasen

ÜLZ: mediane Überlebenszeit

\* p-Wert vergleicht das Langzeitüberleben der Patienten im Alter von  $< 70$  Jahren und  $\ge 70$  Jahren

Die  $\ge 70$ -jährigen Patientinnen hatten ein besseres Langzeitüberleben als  $< 70$ -jährigen Patientinnen (Tabelle 36), auch wenn in den ersten drei Jahren nach erfolgter Metastasektomie mehr Patientinnen am pulmonal metastasierten Mammakarzinom verstarben. Bei den  $< 70$ -jährigen lebten nach einem Jahr noch 89,1% der Patientinnen. Im Vergleich dazu lebten bei den  $\ge 70$ -jährigen noch 100% der Patientinnen. Das 3-Jahres-Überleben lag bei den Patientinnen  $< 70$  Jahren bei 70,9% und das 5- und 10-Jahres-Überleben bei 59,6% bzw. 41,2%. Dahingegen betrug das 3-, 5- und 10-Jahres-Überleben bei den  $\ge 70$ -jährigen Patientinnen 61%.

## Ergebnisse

Überleben	Häufigkeit	1 J-ÜL	3 J-ÜL	5 J-ÜL	10 J-ÜL
	[n]	%	%	%	%
< 70 Jahre	71	89,1	70,9	59,6	41,2
≥ 70 Jahre	10	100	61,0	61,0	61,0
Gesamt	81	90,5	69,6	59,6	43,0

Tabelle 36: 1-/3-/5- und 10-Jahres-Überleben nach Resektion pulmonaler Mammakarzinommetastasen

### 5.2.4 Einfluss des zeitlichen Auftretens von pulmonalen Metastasen auf das Überleben

Im Gesamtkollektiv lebten Patienten bei synchronem Auftreten von Tumor und Metastase 32,2 Monate [25,7-38,6] und damit signifikant kürzer als Patienten mit metachronen pulmonalen Metastasen, die ein medianes Überleben von 43,2 Monaten [36,8-49,5] aufwiesen ( $p=0,035$ ; Tabelle 37).

Auftreten des Tumors	Gesamtkollektiv			
	Häufigkeit [n]	%	Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
Synchron	319	34,5	32,2 [25,7-38,6]	0,035
Metachron	606	65,5	43,2 [36,8-49,5]	

Tabelle 37: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit synchronen und metachronen Metastasen

Patienten im Alter von  $\geq 70$  Jahren hatten bei synchronem Auftreten von pulmonalen Metastasen ein kürzeres medianes Überleben (28,2 Monate [KI 16,6-39,9]) als Patienten bei denen die Metastasen metachron diagnostiziert wurden (52,0 Monate [KI 24,3-79,7]). Dieser Überlebensunterschied war jedoch nicht signifikant ( $p=0,238$ ). Auch bei den Patienten im Alter von  $< 70$  Jahren war das Überleben bei synchronem Auftreten der Metastasen etwas schlechter als bei metachronem Auftreten der Metastasen (synchron: 32,4 Monate [25,5-39,4] vs. metachron: 43 Monate [37,0-49,0];  $p=0,067$ ; Tabelle 38).

Auftreten des Tumors	< 70 Jahre				≥ 70 Jahre			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
[n]	%	[n]			%			
Synchron	285	35,4	32,4 [25,5-39,4]	0,067	34	28,6	28,2 [16,6-39,9]	0,238
Metachron	521	64,6	43,0 [37,0-49,0]		85	71,4	52,0 [24,3-79,7]	

Tabelle 38: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit synchronen und metachronen Metastasen

### 5.2.5 Einfluss des tumorfreien Intervalls auf das Überleben

Mit einem TFI von <24 Monaten lebten die Patienten im Gesamtkollektiv mit 41,2 Monaten [KI 33,6-48,9] nicht signifikant länger als Patienten mit einem TFI von ≥ 24 Monaten (39,2 Monate [32,5-45,8]; p = 0,455; Tabelle 39)).

TFI	Gesamtkollektiv			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	P
[n]	%			
< 24 Monate	512	55,4	41,2 [33,6-48,9]	0,455
≥ 24 Monate	412	44,6	39,2 [32,5-45,8]	

Tabelle 39: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit einem TFI von < 24 Monaten und ≥ 24 Monaten

Patienten ≥ 70 Jahren und einem TFI von < 24 Monaten lebten mit 35,2 Monaten [KI 19,9-50,5] deutlich kürzer als Patienten mit einem TFI von ≥ 24 Monaten (61,9 Monate [KI 23,5-100,3]; p = 0,309). Die < 70-jährigen Patienten mit einem TFI von < 24 Monaten (42,7 Monate [34,9-50,5]) lebten im Vergleich zu den Patienten mit einem TFI von ≥ 24 Monaten (39,0 [32,2-45,7]) nicht signifikant länger (p = 0,253; Tabelle 40).

TFI	< 70 Jahre				≥ 70 Jahre			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
[n]	%	[n]			%			
< 24 Monate	447	55,5	42,7 [34,9-50,5]	0,253	65	54,6	35,2 [19,9-50,5]	0,309
≥ 24 Monate	358	44,5	39,0 [32,2-45,7]		54	45,4	61,9 [23,5-100,3]	

Tabelle 40: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit einem TFI von < 24 Monaten und ≥ 24 Monaten

### 5.2.6 Einfluss der Lokalisation der Metastasen auf das Überleben

Im Gesamtkollektiv betrug das mediane Überleben bei unilateraler Lokalisation der pulmonalen Metastasen 41,2 Monate [KI 35,3-47,1] und unterschied sich nicht signifikant im Vergleich zu Patienten mit bilateralen pulmonalen Metastasen, die ein medianes Überleben von 35,9 Monaten [KI 28,2-43,6] aufwiesen ( $p=0,663$ ; Tabelle 41).

Lokalisation	Gesamtkollektiv			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	P
[n]	%			
Unilateral	791	85,5	41,2 [35,3-47,1]	0,663
Bilateral	134	14,5	35,9 [28,2-43,6]	

Tabelle 41: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit unilateraler und bilateraler Lokalisation von Metastasen

Die Lokalisation der Metastasen stellte in beiden Alterskollektiven keinen signifikanten Prognosefaktor für das Patientenüberleben dar. Dennoch lebten Patienten ≥ 70 Jahren tendenziell ( $p=0,521$ ) mit unilateralen Metastasen mit 52,0 Monaten [KI 18,4-85,7] länger als Patienten mit einem bilateralen Lungenbefall (33,3 Monate [KI 25,8-40,8]). Bei den unter 70-jährigen war dieser Trend nicht zu beobachten ( $p=0,815$ ). Das mediane Überleben lag bei unilateraler Metastasenlokalisierung bei 41,2 Monaten [KI 35,2-47,2] und 38,5 Monaten [KI 29,5-47,5] bei bilateraler Lokalisation (Tabelle 42).

Lokalisation	< 70 Jahre				≥ 70 Jahre			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
[n]	%	[n]			%			
Unilateral	686	85,1	41,2 [35,2-47,2]	0,815	105	88,2	52,0 [18,4-85,7]	0,521
Bilateral	120	14,9	38,5 [29,5-47,5]		14	11,8	33,3 [25,8-40,8]	

Tabelle 42: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit unilateraler und bilateraler Lokalisation von Metastasen

### 5.2.7 Einfluss der Anzahl pulmonaler Metastasen auf das Überleben

Patienten mit einzelnen pulmonalen Metastasen lebten im Gesamtkollektiv mit 44,5 Monaten [KI 35,2-53,8] signifikant länger als Patienten mit zwei oder mehr pulmonalen Metastasen (34,4 Monate [KI 28,5-40,3];  $p=0,015$ ; Tabelle 43).

Metastasen-anzahl	Gesamtkollektiv			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	P
[n]	%			
Anzahl = 1	445	48,1	44,5 [35,2-53,8]	<b>0,015</b>
Anzahl ≥ 2	480	51,9	34,4 [28,5-40,3]	

Tabelle 43: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit einer Metastasenanzahl von 1 und ≥ 2

Das mediane Überleben betrug bei Patienten ≥ 70 Jahre mit einer einzelnen pulmonalen Metastase 61,9 Monate [KI 0,0-143,8]. Wenn zwei oder mehr Metastasen vorlagen, wurde ein signifikant schlechteres medianes Überleben mit 26,3 Monaten [KI 18,7-34,0] beobachtet ( $p=0,022$ ). Auch bei den < 70-jährigen lebten die Patienten mit singulären Metastasen mit 44,1 Monaten [KI 37,3-50,8] geringfügig länger als beim Vorliegen von mehreren Lungenmetastasen (37,8 Monate [KI 31,7-43,9]). Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant ( $p=0,077$ ). Sowohl bei < 70-jährigen Patienten, als auch bei den ≥ 70-jährigen Patienten war das Überleben bei Vorliegen von singulären Metastasen besser als bei Vorliegen von multiplen pulmonalen Metastasen (Tabelle 44, Abbildung 14).

## Ergebnisse

Metastasen- anzahl	< 70 Jahre				≥ 70 Jahre			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
[n]	%	[n]			%			
Anzahl = 1	379	47,0	44,1 [37,3-50,8]	0,077	66	55,5	61,9 [0,0-143,8]	<b>0,022</b>
Anzahl ≥ 2	427	53,0	37,8 [31,7-43,9]		53	44,5	26,3 [18,7-34,0]	

Tabelle 44: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit einer Metastasenanzahl von 1 und ≥ 2

### Einfluss der Anzahl der pulmonalen Metastasen auf das Überleben in Abhängigkeit des Patientenalters (</≥70 Jahre)

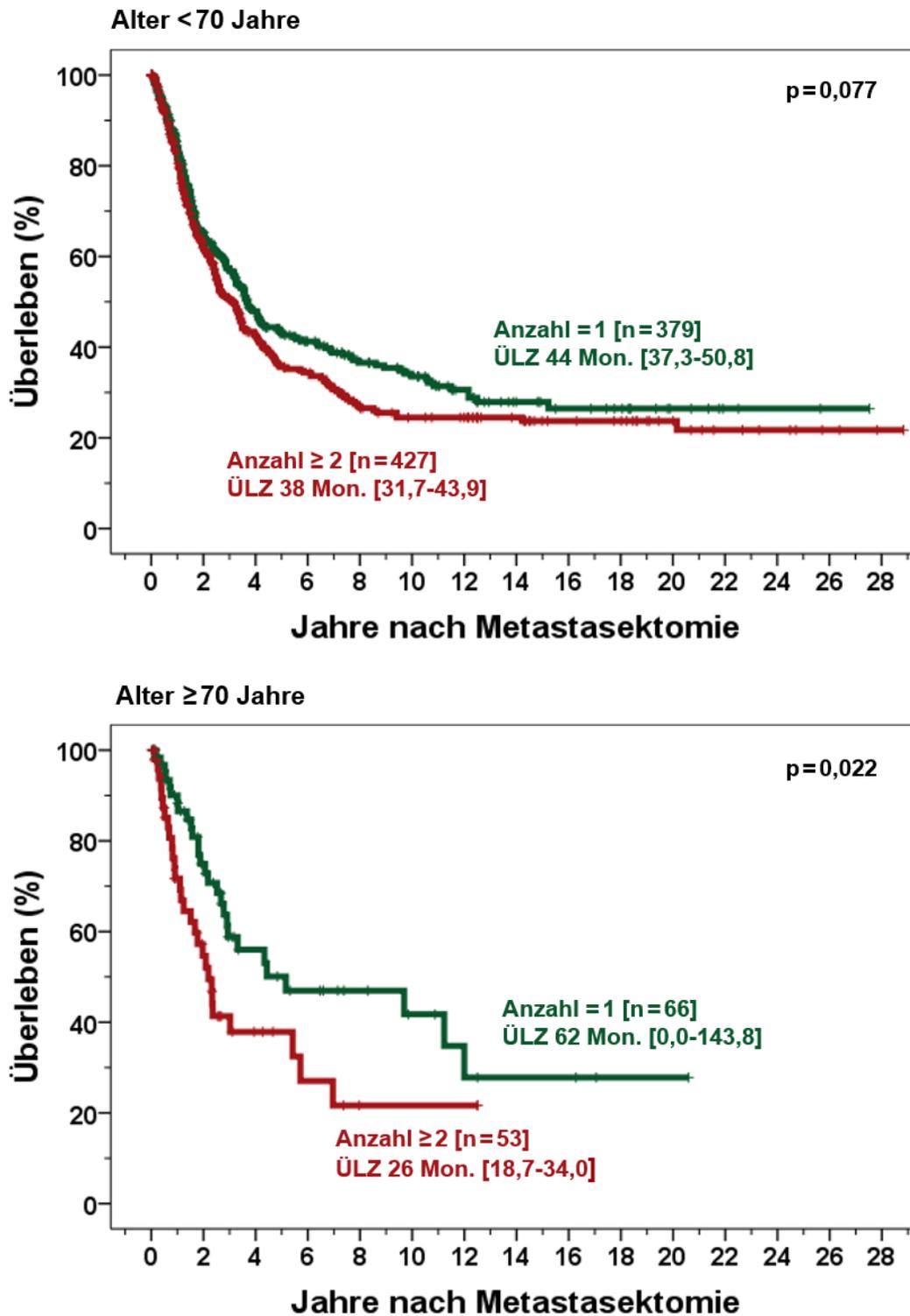


Abbildung 14: Einfluss der Metastasenanzahl (1, ≥2) auf das Überleben der Patienten im Alter von <70 Jahren und ≥70 Jahren

ÜLZ: mediane Überlebenszeit

### 5.2.8 Einfluss der Metastasengröße auf das Überleben nach pulmonaler Metastasenresektion

Das mediane Überleben der Patienten korrelierte signifikant mit der Metastasengröße ( $p < 0,001$ ). Bei Vorliegen von pulmonalen Metastasen mit einem Durchmesser von  $< 3$  cm lebten die Patienten im Median 49,3 Monate [KI 40,2-58,5]. Bei einem Durchmesser der Metastasen von  $\geq 3$  cm lag das mediane Überleben der Patienten bei 25,6 Monaten [KI 16,5-34,7] und war damit signifikant kürzer als bei Patienten mit einem Metastasendurchmesser von  $< 3$  cm (Tabelle 45).

Metastasen- größe	Gesamtkollektiv			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
	[n]	%		
$< 3$ cm	600	71,1	49,3 [40,2-58,5]	<b><math>&lt; 0,001</math></b>
$\geq 3$ cm	244	28,9	25,6 [16,5-34,7]	

Tabelle 45: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit einer Metastasengröße  $< 3$  cm und  $\geq 3$  cm)

Das mediane Überleben von Patienten mit Metastasen von  $< 3$  cm betrug 36,3 Monate [KI 14,6-57,9] und unterschied sich nicht signifikant von dem medianen Überleben der  $\geq 70$ -jährigen Patienten mit einem Metastasendurchmesser von  $\geq 3$  cm (30,2 Monate [KI 0,0-79,7];  $p = 0,905$ ). Im Gegensatz dazu lebten Patienten  $< 70$  Jahre mit pulmonalen Metastasen  $< 3$  cm mit 46,6 Monaten [KI 38,9-54,2] signifikant länger als Patienten  $< 70$  Jahre mit einer Metastasengröße von  $\geq 3$  cm (24,4 Monate [KI 16,2-32,7];  $p < 0,001$ ; Tabelle 46, Abbildung 15).

Metastasen- größe	$< 70$ Jahre				$\geq 70$ Jahre			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
	[n]	%			[n]	%		
$< 3$ cm	523	71,5	46,6 [38,9-54,2]	<b><math>&lt; 0,001</math></b>	77	68,1	36,3 [14,6-57,9]	0,905
$\geq 3$ cm	208	28,5	24,4 [16,2-32,7]		36	31,9	30,2 [0,0-79,7]	

Tabelle 46: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten  $< 70$  Jahre und  $\geq 70$  Jahre mit einer Metastasengröße  $< 3$  cm und  $\geq 3$  cm

### Einfluss der Metastasengröße auf das Überleben nach pulmonaler Metastasenresektion in Abhängigkeit des Patientenalters (</>70 Jahre)

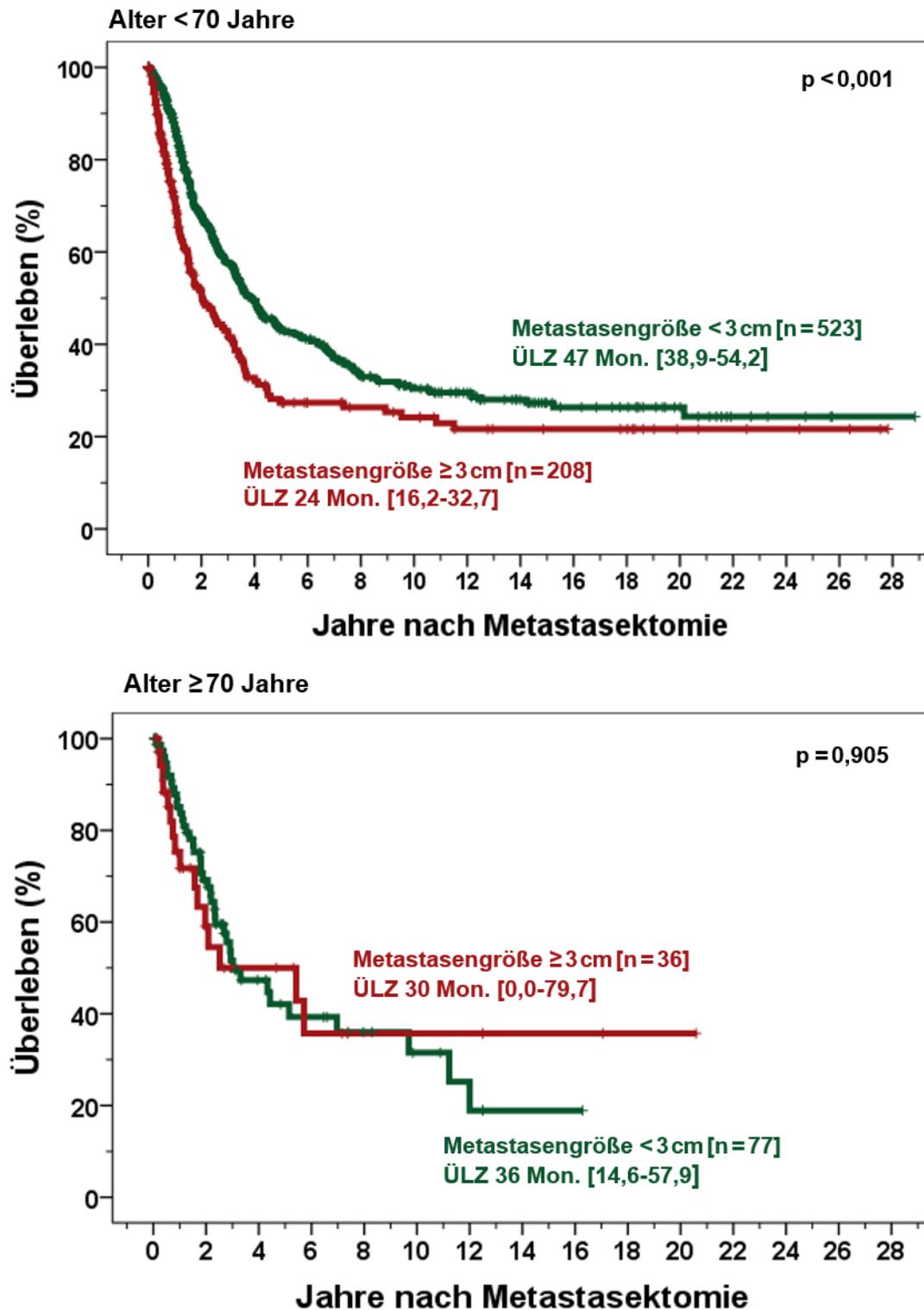


Abbildung 15: Einfluss der Metastasengröße (< 3 cm,  $\geq 3$  cm) auf das Überleben der Patienten im Alter von < 70 Jahren und  $\geq 70$  Jahren  
ÜLZ: mediane Überlebenszeit

### 5.2.9 Einfluss der Anzahl von Operationen an der Lunge zur Entfernung pulmonaler Metastasen auf das Überleben

Nach einer einmaligen Operation lag das mediane Überleben im Gesamtkollektiv bei 40,6 Monaten [KI 34,4-46,8] und unterschied sich nicht signifikant von dem medianen Überleben von Patienten nach mehreren Operationen bei Rezivmetastasen. Das mediane Überleben betrug hier 39,8 Monaten [KI 29,0-50,5] ( $p=0,517$ ; Tabelle 47).

Anzahl der Resektion	Gesamtkollektiv			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
	[n]	%		
Einmal	685	74,1	40,6 [34,4-46,8]	0,517
Mehrfach	240	25,9	39,8 [29,0-50,5]	

Tabelle 47: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten nach einer einmaligen und mehrfachen Lungenresektion

Patienten  $\geq 70$  Jahre wiesen nach einer Einmalresektion ein medianes Überleben von 52 Monaten [KI 16,4-87,6] auf und nach Mehrfachresektionen ein medianes Überleben von 35,2 Monaten [KI 30,0-40,5] ( $p = 0,860$ ). Bei den Patienten  $< 70$  Jahren fand sich nach Mehrfachresektionen ein signifikant längeres medianes Überleben von 56,8 Monaten [KI 32,8-80,8] im Vergleich zu 32,9 Monaten [KI 27,6-38,3] bei Patienten nach einer Einmalresektion ( $p < 0,001$ ; Tabelle 48, Abbildung 16).

Anzahl der Resektion	< 70 Jahre				$\geq 70$ Jahre			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
	[n]	%			[n]	%		
Einmal	588	73,0	32,9 [27,6-38,3]	<b>&lt; 0,001</b>	97	81,5	52,0 [16,4-87,6]	0,860
Mehrfach	218	27,0	56,8 [32,8-80,8]		22	18,5	35,2 [30,0-40,5]	

Tabelle 48: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten  $< 70$  Jahre und  $\geq 70$  Jahre nach einer einmaligen und mehrfachen Lungenresektion

**Einfluss der Anzahl der Resektionen von pulmonalen Metastasen auf das Überleben in Abhängigkeit des Patientenalters (</≥ 70 Jahre)**

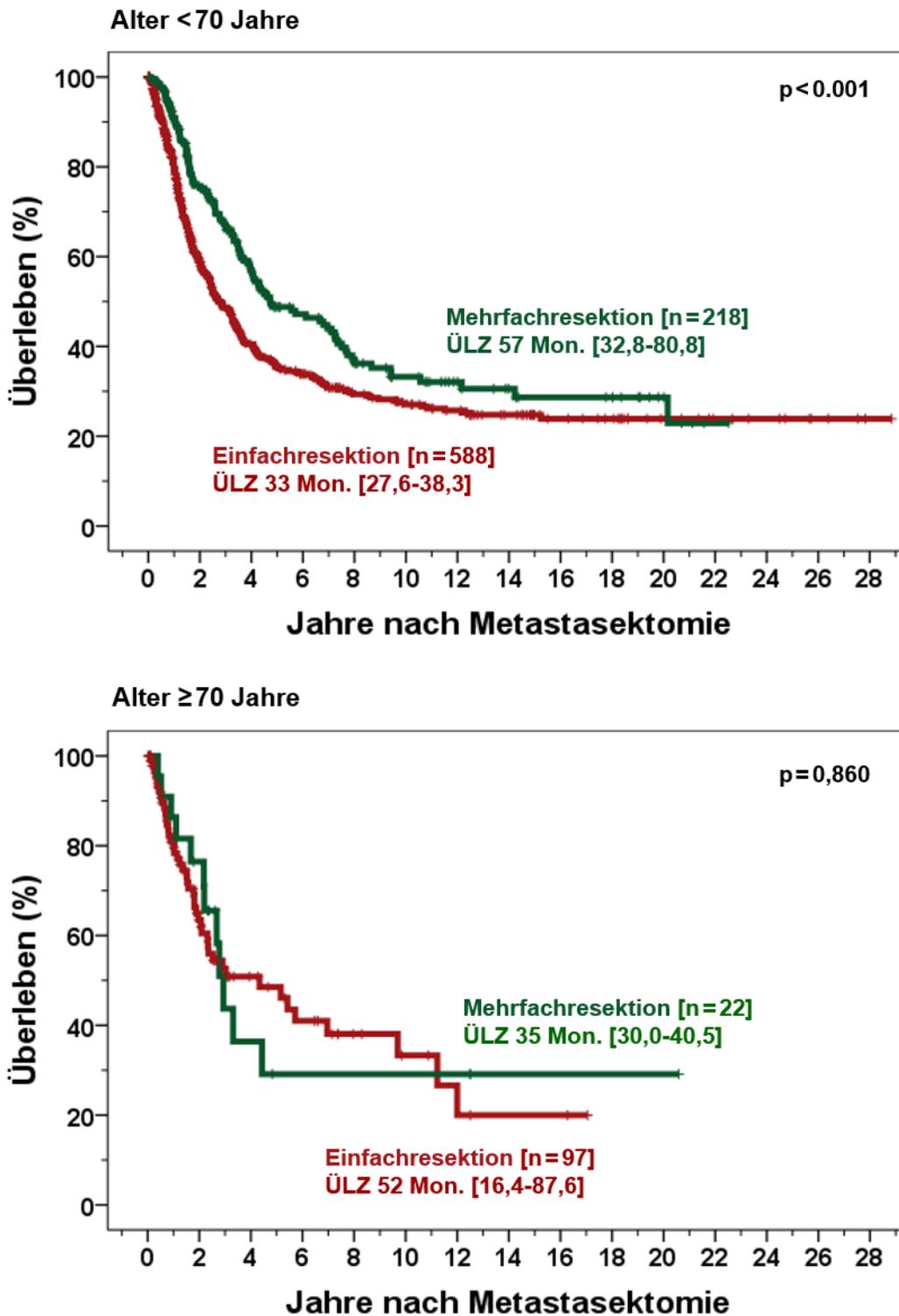


Abbildung 16: Einfluss der Anzahl der Resektion auf das Überleben der Patienten im Alter von < 70 Jahren und ≥ 70 Jahren

ÜLZ: mediane Überlebenszeit

### 5.2.10 Einfluss der Pleurainfiltration auf das Überleben

Im Gesamtkollektiv lebten Patienten mit pulmonalen Metastasen ohne Nachweis einer Pleurainfiltration (43,0 Monaten [KI 37,9-48,1]) signifikant länger als Patienten mit einer Pleurainfiltration (17,9 Monate [KI 12,2-23,5];  $p < 0,001$ ; Tabelle 49).

Pleura-infiltration	Gesamtkollektiv			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
	[n]	%		
Nein	837	90,5	43,0 [37,9-48,1]	<b>&lt; 0,001</b>
Ja	88	9,5	17,9 [12,2-23,5]	

Tabelle 49: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit und ohne Pleurainfiltration

Für Patienten  $\geq 70$  Jahren betrug das mediane Überleben ohne Nachweis einer Pleurainfiltration 39,7 Monate [KI 14,4-65,1] im Vergleich zu 9,8 Monaten [KI 7,0-12,7] bei vorliegender Pleurainfiltration. Auch bei den Patienten  $< 70$  Jahren war das mediane Überleben ohne Pleurainfiltration mit 43 Monaten [KI 37,9-48,1] länger als mit Nachweis einer Pleurainfiltration (18 Monate [KI 12,3-23,6].) In beiden Altersgruppen fand sich ein signifikant schlechteres Überleben bei Vorliegen einer Pleurainfiltration ( $< 70$  Jahre:  $p < 0,001$  bzw.  $\geq 70$  Jahre:  $p = 0,004$ ; Tabelle 50, Abbildung 17).

Pleura-Infiltration	< 70 Jahre				$\geq 70$ Jahre			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
	[n]	%			[n]	%		
Nein	731	90,7	43,0 [37,9-48,1]	<b>&lt; 0,001</b>	106	89,1	39,7 [14,4-65,1]	<b>0,004</b>
Ja	75	9,3	18,0 [12,3-23,6]		13	10,9	9,8 [7,0-12,7]	

Tabelle 50: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten  $< 70$  Jahre und  $\geq 70$  Jahre mit und ohne Pleurainfiltration

### Einfluss der Pleurainfiltration auf das Überleben nach pulmonaler Metastasenresektion in Abhängigkeit des Patientenalters (</≥ 70 Jahre)

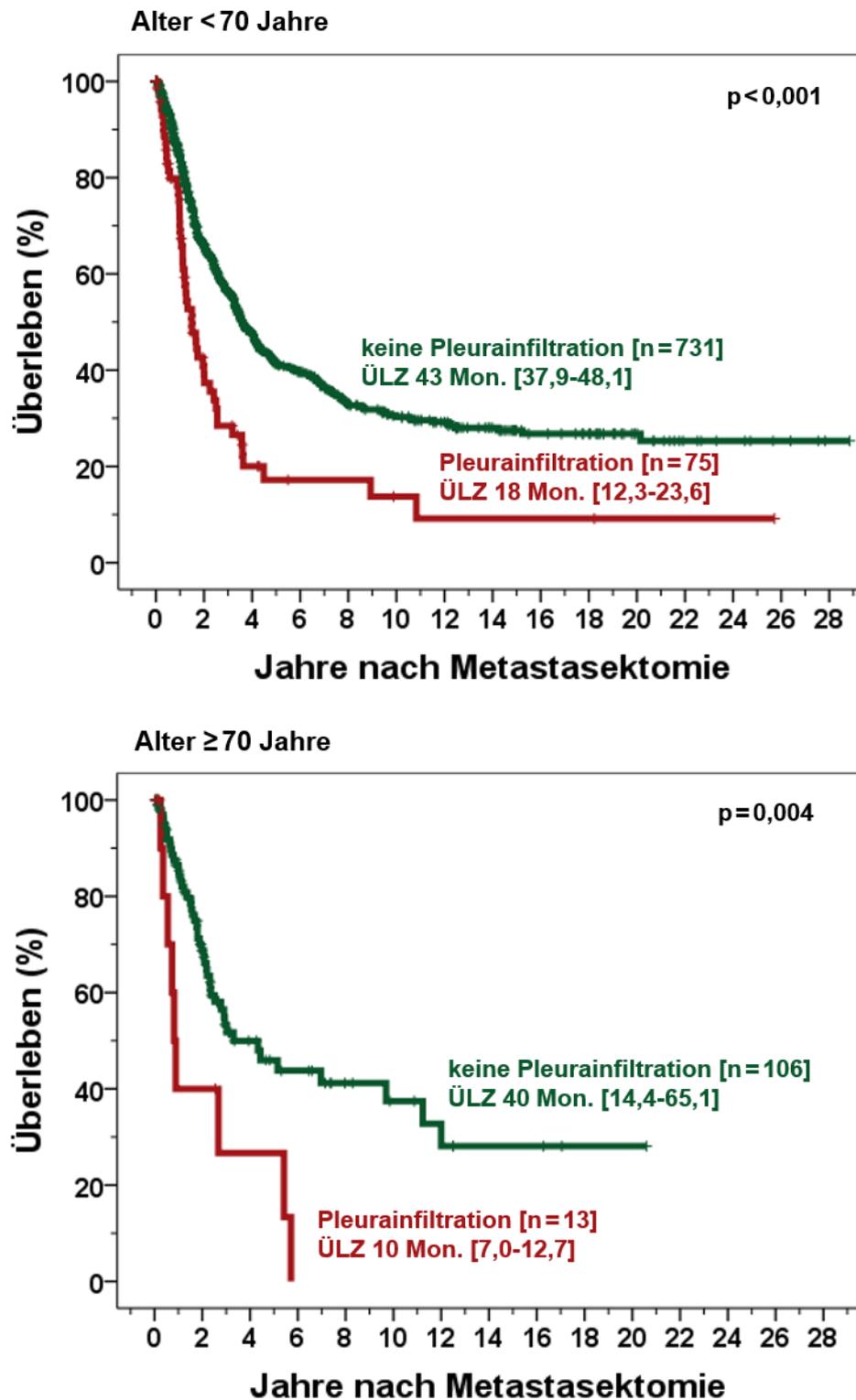


Abbildung 17: Einfluss der Pleurainfiltration auf das Überleben der Patienten im Alter von <70 Jahren und ≥70 Jahren

ÜLZ: mediane Überlebenszeit

### 5.2.11 Einfluss der Lymphknotendissektion auf das Überleben

Nach durchgeführter systematischer mediastinaler und hilärer Lymphknotendissektion betrug das mediane Überleben aller Patienten 43,6 Monate [KI 33,8-53,4] und ohne Dissektion 39,3 Monate [KI 33,9-44,7] ( $p=0,484$ ; Tabelle 51).

Lymphknoten- dissektion	Gesamtkollektiv			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
	[n]	%		
nein	483	52,2	39,3 [33,9-44,7]	0,484
ja	442	47,8	43,6 [33,8-53,4]	

Tabelle 51: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit und ohne Lymphknotendissektion

Weder bei den Patienten <70 Jahre, noch bei den Patienten ≥70 Jahre fand sich ein signifikanter Überlebensunterschied in Abhängigkeit einer erfolgten Lymphknotendissektion. Das mediane Überleben der Patienten ≥70 Jahre, bei denen keine Lymphknotendissektion durchgeführt wurde, betrug 39,7 Monate [KI 16,8-62,6]. Bei Patienten mit Lymphknotendissektion betrug das mediane Überleben 33,3 Monate [KI 1,0-69,7] ( $p=0,845$ ). Patienten die jünger als 70 Jahre waren lebten nach Lymphknotendissektion 43,6 Monate [KI 34,9-52,3] und ohne Lymphknotendissektion 39,0 Monate [KI 33,1-44,8]; ( $p=0,431$ ; Tabelle 52).

Lymphknoten- dissektion	< 70 Jahre				≥ 70 Jahre			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
	[n]	%			[n]	%		
Nein	427	53,0	39,0 [33,1-44,8]	0,431	56	47,1	39,7 [16,8-62,6]	0,845
Ja	379	47,0	43,6 [34,9-52,3]		63	52,9	33,3 [1,0-69,7]	

Tabelle 52: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre mit und ohne Lymphknotendissektion

### 5.2.12 Einfluss des thorakalen Lymphknotenstatus auf das Überleben der Patienten

Das Überleben von Patienten korrelierte signifikant mit Tumor befallenen mediastinalen oder hilären Lymphknoten. Bei negativen mediastinalen und/oder hilären Lymphknoten fand sich ein Langzeitüberleben von 50 Monaten [KI 35,5-64,5] im Vergleich zu 24,4 Monaten [KI 12,7-36,1] bei vorliegenden Lymphknotenmetastasen ( $p < 0,001$ ; Tabelle 53).

Lymphknotenstatus	Gesamtkollektiv			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
	[n]	%		
negative	335	75,8	50,0 [35,5-64,5]	<b>&lt; 0,001</b>
positive	107	24,2	24,4 [12,7-36,1]	

Tabelle 53: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit positiven und negativen thorakalen Lymphknotenstatus

Bei Patienten  $\geq 70$  Jahre fand sich bei Vorliegen von mediastinalen und/oder hilären Lymphknotenmetastasen ein Trend zu einem längeren Überleben ( $p = 0,335$ ). Patienten mit negativem Lymphknotenstatus hatten mit 65,1 Monaten [KI 0,0-140,7] ein deutlich längeres medianes Überleben als Patienten mit einem positivem Lymphknotenbefund (32,1 Monate [KI 21,5-42,8]). Die mediane Überlebenszeit betrug bei den  $< 70$ -jährigen ohne Lymphknotenmetastasen 49,5 Monate [KI 34,0-65,1]. Bei Nachweis von mediastinalen und/oder hilären Lymphknotenmetastasen war das mediane Überleben mit 23,5 Monaten [KI 10,7-36,3] signifikant niedriger ( $p < 0,001$ ; Tabelle 54, Abbildung 18).

Lymphknotenstatus	< 70 Jahre				$\geq 70$ Jahre			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
	[n]	%			[n]	%		
negative	284	74,9	49,5 [34,0-65,1]	<b>&lt; 0,001</b>	51	81,0	65,1 [0,0-140,7]	0,335
positive	95	25,1	23,5 [10,7-36,3]		12	19,0	32,1 [21,5-42,8]	

Tabelle 54: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten  $< 70$  Jahre und  $\geq 70$  Jahre mit positiven und negativen thorakalen Lymphknotenstatus

### Einfluss des Lymphknotenstatus auf das Überleben nach pulmonaler Metastasenresektion in Abhängigkeit des Patientenalters (</≥ 70 Jahre)

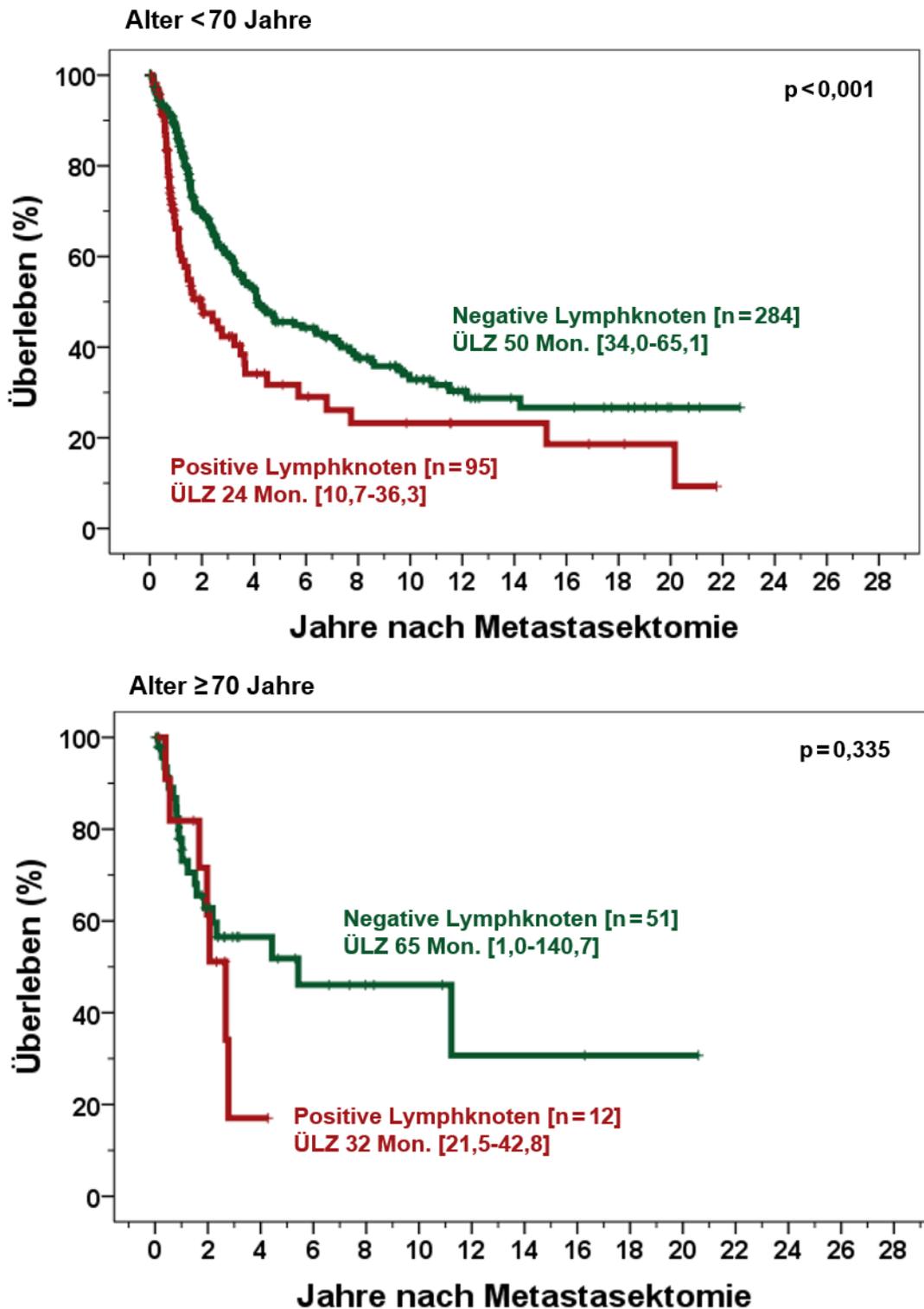


Abbildung 18: Einfluss des thorakalen Lymphknotenstatus auf das Überleben der Patienten im Alter von < 70 Jahren und ≥ 70 Jahren  
ÜLZ: mediane Überlebenszeit

### 5.2.13 Einfluss der Radikalität des Eingriffs auf das Überleben

Die Vollständigkeit der Lungenmetastasenresektion ( $R_0$  versus  $R_1/R_2$ ) beeinflusst signifikant das Patientenüberleben ( $p < 0,001$ ). Nach einer  $R_0$ -Resektion betrug das mediane Überleben 48,7 Monate [KI 41,9-55,4] im Vergleich zu 15,2 Monaten [KI 13,2-17,2] nach einer inkompletten Resektion ( $R_1/R_2$ ; Tabelle 55).

Radikalität	Gesamtkollektiv			p
	Häufigkeit [n]	%	Medianes Überleben in Monaten [KI]	
$R_0$	767	82,9	48,7 [41,9-55,4]	<b>&lt; 0,001</b>
$R_{1/2}$	158	17,1	15,2 [13,2-17,2]	
$R_0$	767	82,9	48,7 [41,9-55,4]	<b>&lt; 0,001</b>
$R_1$	49	5,3	14,9 [8,2-21,6]	
$R_2$	109	11,8	15,2 [12,8-17,5]	

Tabelle 55: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit einer  $R_0/R_{1/2}$ -Resektion und  $R_0/R_1/R_2$ -Resektion

Die  $\geq 70$ -jährigen Patienten wiesen nach einer  $R_0$ -Resektion von pulmonalen Metastasen ein medianes Überleben von 53,2 Monaten [KI 23,3-83,1] auf. Dieses war signifikant länger als nach einer inkompletten Resektion mit 16,4 Monaten [KI 6,4-26,5] ( $R_0/R_{1/2}$ :  $p < 0,001$ ). Auch bei den Patienten  $< 70$  Jahren war das mediane Überleben nach einer  $R_0$ -Resektion mit 47,5 Monaten [KI 40,4-54,6] signifikant länger als nach einer  $R_{1/2}$ -Resektion mit 15,1 Monaten [KI 13,2-17,0] ( $p < 0,001$ ; Tabelle 56, Abbildung 19).

## Ergebnisse

Radikalität	< 70 Jahre				≥ 70 Jahre			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
[n]	%	[n]			%			
R <sub>0</sub>	664	82,4	47,5 [40,4-54,6]	< 0,001	103	86,6	53,2 [23,3-83,1]	< 0,001
R <sub>1/2</sub>	142	17,6	15,1 [13,2-17,0]		16	13,4	16,4 [6,4-26,5]	
R <sub>0</sub>	664	82,4	47,5 [40,4-54,6]	< 0,001	103	86,6	53,2 [23,3-83,1]	< 0,001
R <sub>1</sub>	44	5,5	14,5 [10,6-18,4]		5	4,2	23,6 [0,0-51,6]	
R <sub>2</sub>	98	12,2	15,2 [12,9-17,4]		11	9,2	12,2 [0,0-24,3]	

Tabelle 56: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit einer R<sub>0</sub>/R<sub>1/2</sub>-Resektion und R<sub>0</sub>/R<sub>1</sub>/R<sub>2</sub>- Resektion

### Einfluss der Radikalität auf das Überleben nach pulmonale Metastasenresektion in Abhängigkeit des Patientenalters (</>70 Jahre)

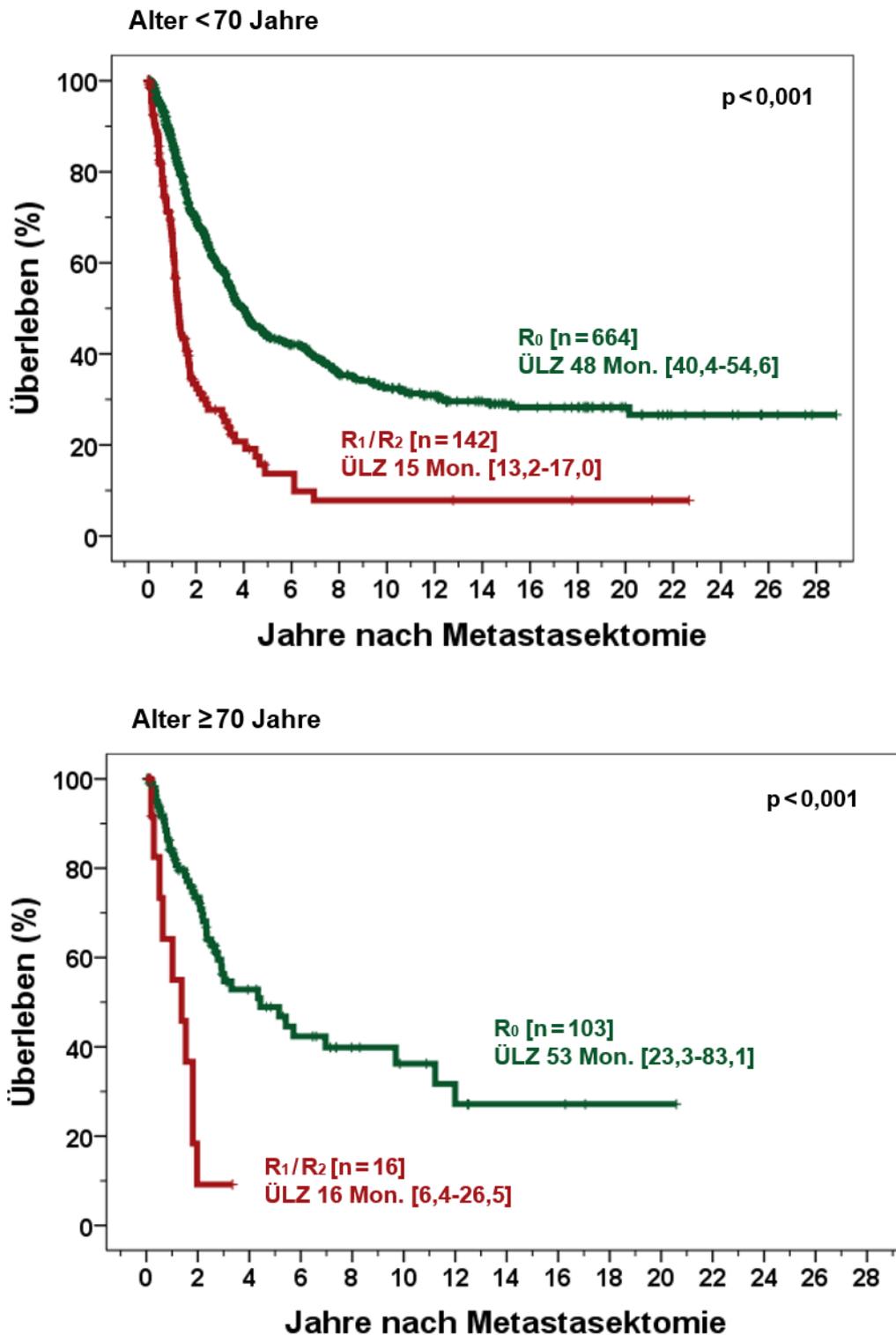


Abbildung 19: Einfluss der Radikalität (R<sub>0</sub>/R<sub>1/2</sub>) der pulmonalen Metastasenresektion auf das Überleben der Patienten im Alter von <70 Jahren und ≥70 Jahren

ÜLZ: mediane Überlebenszeit

## Ergebnisse

In der Abbildung 20 wurde graphisch das Langzeitüberleben der Alterskohorten von Patienten < 70 Jahren und  $\geq 70$  Jahren und des Gesamtkollektivs nach einer R<sub>0</sub>-Operation dem Langzeitüberleben aller Patienten (R<sub>0</sub>/R<sub>1</sub>/R<sub>2</sub>) gegenübergestellt. Nach einer R<sub>0</sub>-Resektion (blaue Kurve) lebten Patienten 48,7 Monate [KI 41,9-55,4] und damit signifikant länger als im Vergleich zu allen operierten Patienten mit 40,6 Monaten [KI 35-46,1]. Auch die Patienten < 70 Jahren (grüne Kurve) erzielten nach einer R<sub>0</sub>-Operation mit 47,5 Monaten [KI 40,4-54,6] ein besseres Überleben, im Vergleich zu allen Patienten, unabhängig von dem Resektionsstatus (R<sub>0</sub>/R<sub>1</sub>/R<sub>2</sub>-Operation: 40,6 Monate [KI 34,9-46,3]). Mit 53,2 Monaten [KI 23,3-83,1] lebten die Patienten  $\geq 70$  Jahren (rote Kurve) nach einer R<sub>0</sub>-Operation deutlich länger als im Vergleich zu allen operierten Patienten  $\geq 70$  Jahren mit 36,3 Monaten [KI 15,8-56,7]. Für das Langzeitüberleben im Gesamtkollektiv (R<sub>0</sub>/R<sub>1</sub>/R<sub>2</sub>) und für das Langzeitüberleben im R<sub>0</sub>-Kollektiv konnte kein signifikanter Überlebensvorteil festgestellt werden.

### Vergleich des Langzeitüberlebens im R<sub>0</sub>-Kollektiv mit dem Gesamtkollektiv

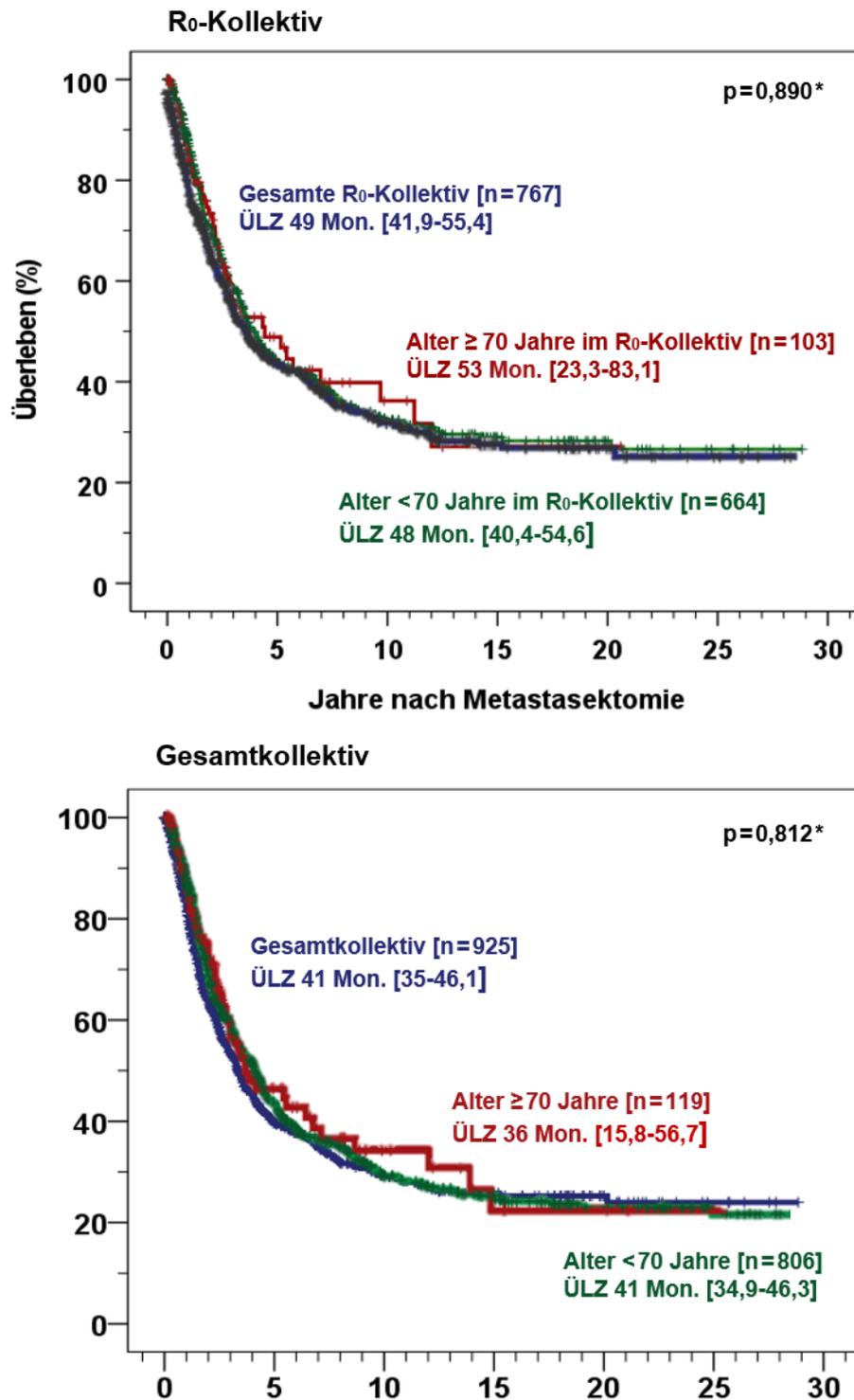


Abbildung 20: Alter als Prognosefaktor für das Überleben im R<sub>0</sub>-Kollektiv

ÜLZ: mediane Überlebenszeit

\* p-Wert vergleicht das Langzeitüberleben von den Patienten im Alter von < 70 Jahren und ≥ 70 Jahren

## Ergebnisse

In Tabelle 57 wird der Einfluss der Radikalität ( $R_0/R_1/R_2/R_{1/2}$ ) auf das Langzeitüberleben der Patienten analysiert. Das 1-Jahres-Überleben betrug im Gesamtkollektiv nach einer kurativen Operation ( $R_0$ ) 86,3% und nach einer  $R_{1/2}$ -Resektion 65,9%. Nach einer kurativen Operation ( $R_0$ ) lebten nach einem Jahr bei den <70-jährigen 86,7% der Patienten, bei den  $\geq 70$ -jährigen 84,1% der Patienten. Nach 10 Jahren lebten nach einer  $R_0$ -Resektion noch 32,4% der <70-jährigen Patienten bzw. 36,2% der  $\geq 70$ -jährigen Patienten. Bei den <70-jährigen Patienten lag das 1-Jahres-Überleben nach  $R_{1/2}$  Resektion bei 65,2%, das 3-Jahres-Überleben bei 27,8%, das 5-Jahres-Überleben bei 14,2% und das 10-Jahres-Überleben bei 9,2%. Bei den  $\geq 70$ -jährigen lebten nach einem Jahr 63,8% der Patienten und nach 3, 5 und 10 Jahren je 10,4% der Patienten. Patienten <70 Jahre wiesen nach einer  $R_0$ -Resektion im Vergleich zu Patienten mit einer  $R_1/R_2/R_{1/2}$ -Resektion sowie die Patienten  $\geq 70$  Jahre nach einer  $R_2$  bzw.  $R_{1/2}$ -Resektion ein signifikant längeres Überleben auf (jeweils  $p < 0,001$ ). Dahingegen konnte im Langzeitüberleben für die Patienten  $\geq 70$  Jahre nach einer  $R_1$ -Resektion im Vergleich zu den  $R_0$ -Resezierten kein signifikanter Unterschied berechnet werden ( $p = 0,355$ ). Nach einer  $R_2$ -Resektion lebte bei den  $\geq 70$ -jährigen nach 3 Jahren Nachbeobachtungszeit kein Patient mehr. In dem gleichen Alterskollektiv lebten 10 Jahre nach einer  $R_1$ -Resektion noch 33,3% der Patienten im Vergleich zu keinem Patienten bei den unter 70-jährigen.

## Ergebnisse

Überleben	Anzahl		1-J-ÜL	3-J-ÜL	5-J-ÜL	10-J-ÜL	p* vergl. R <sub>0</sub>
	[n]	%	%	%	%	%	
<b>R<sub>0</sub></b> <70 Jahre	664	86,6	86,7	58,7	43,8	32,4	-----
≥70 Jahre	103	13,4	84,1	58,3	48,9	36,2	-----
Gesamt	767	100	86,3	58,5	44,3	32,8	-----
<b>R<sub>1</sub></b> <70 Jahre	44	89,8	72	30,6	8,8	0	<b>&lt;0,001</b>
≥70 Jahre	5	10,2	66,7	33,3	33,3	33,3	0,355
Gesamt	49	100	74,2	30,4	9,1	0	<b>&lt;0,001</b>
<b>R<sub>2</sub></b> <70 Jahre	98	89,9	62,1	26,6	16,6	13,3	<b>&lt;0,001</b>
≥70 Jahre	11	10,1	62,5	0	0	0	<b>&lt;0,001</b>
Gesamt	109	100	62,2	24	15	12	<b>&lt;0,001</b>
<b>R<sub>1/2</sub></b> <70 Jahre	142	89,9	65,2	27,8	14,2	9,2	<b>&lt;0,001</b>
≥70 Jahre	16	10,1	63,8	10,4	10,4	10,4	<b>&lt;0,001</b>
Gesamt	158	100	65,9	26,0	13,2	8,3	<b>&lt;0,001</b>

Tabelle 57: 1-, 3-, 5- und 10-Jahres-Überleben nach pulmonaler Metastasektomie einer R<sub>0</sub>-/R<sub>1</sub>-/R<sub>2</sub>-/R<sub>1/2</sub>-Resektion

\* p-Wert Berechnung: R<sub>0</sub> im Vergleich zu R<sub>1</sub>/R<sub>2</sub>/R<sub>1/2</sub>

### 5.2.14 Bias

Um ein Bias, auf Grund einer vorab erfolgten Selektion der geriatrischen Patienten oder eines Confounders aufzudecken wurden zusätzliche Berechnungen durchgeführt. Ein möglicher Bias wurde für die Lokalisation, die Metastasenanzahl, die Metastasengröße und für die Pleurainfiltration untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 58 zusammengefasst. Der p-Wert lag für alle untersuchten Parameter über dem Signifikanzniveau von 0,05. Damit konnte das Vorliegen eines systematischen Fehlers in dieser Studie ausgeschlossen werden.

Untersuchte Prädiktoren	<70 Jahre		≥70 Jahre		p
	[n]	%	[n]	%	
<b>Lokalisation</b>					0,366
Unilateral	686	85,1	105	88,2	
Bilateral	120	14,9	14	11,8	
<b>Metastasenanzahl</b>					0,085
Anzahl = 1	379	47,0	66	55,5	
Anzahl ≥ 2	427	53,0	53	44,5	
<b>Metastasengröße</b>					0,458
Größe < 3 cm	585	72,6	81	68,1	
Größe > 3 cm	221	27,4	38	31,9	
<b>Pleurainfiltration</b>					0,574
Nein	731	90,7	106	89,1	
Ja	75	9,3	13	10,9	

Tabelle 58: Untersuchung auf Vorliegen eines Bias zwischen der Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre

### 5.2.15 Zusammenfassung

In Tabelle 59 wurden alle unter Kapitel 5.2 untersuchten Prognosefaktoren noch einmal differenziert für die Altersgruppen <70 Jahre/≥70 Jahre und für das Gesamtkollektiv zusammengefasst. Die signifikanten Prognosefaktoren für das Überleben ( $p < 0,05$ ) wurden in der Tabelle hervorgehoben.

Variablen der Univariaten Analyse	p-Wert		p-Wert Gesamt
	<70 Jahre	≥70 Jahre	
Alter (</≥70 Jahre)	0,812		---
Geschlecht (weiblich/männlich)	0,656	0,416	0,886
Primärtumorart	n.s.	n.s.	n.s.
Auftreten des Tumors (meta-/synchron)	0,067	0,238	<b>0,035</b>
Tumorfrees Intervall (</≥24 Mon.)	0,253	0,309	0,455
Lokalisation (uni-/bilateral)	0,815	0,521	0,663
Metastasenanzahl (1/≥2)	0,077	<b>0,022</b>	<b>0,015</b>
Metastasengröße (</≥3 cm)	<b>&lt;0,001</b>	0,905	<b>&lt;0,001</b>
Anzahl der Resektion (ein-/mehrfach)	<b>&lt;0,001</b>	0,860	0,517
Pleurainfiltration (nein/ja)	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,004</b>	<b>&lt;0,001</b>
Lymphknotendissektion (nein/ja)	0,431	0,845	0,484
Lymphknotenstatus (neg./pos.)	<b>&lt;0,001</b>	0,335	<b>&lt;0,001</b>
Radikalität ( $R_0/R_{1/2}$ )	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
Radikalität ( $R_0/R_1/R_2$ )	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>

Tabelle 59: Univariate Analyse von Variablen für das Gesamtüberleben von allen Patienten unabhängig vom Alter und differenziert für Patienten <70 Jahre, ≥70 Jahre

### 5.3 R<sub>0</sub>-Kollektiv: Einfluss der Prognosefaktoren auf das Überleben - Zusammenfassung

Für die Auswertung wurden ausschließlich Patienten nach kompletter Resektion (R<sub>0</sub>) aller Metastasen ausgewertet. Mit Hilfe der univariaten Analyse wurden alle Prognosefaktoren berechnet, die einen Einfluss auf das Überleben der Patienten haben und in Tabelle 60 zur Übersicht zusammengefasst. Die signifikanten Prognosefaktoren ( $p < 0,05$ ) wurden hervorgehoben. Im Anhang C (Kapitel IX) werden alle Parameter des R<sub>0</sub>-Kollektivs in Tabellenform vollständig aufgeführt.

Variablen der Univariaten Analyse	p-Wert		p-Wert Gesamt
	<70 Jahre	≥70 Jahre	
Alter (</≥70 Jahre)	0,890		---
Geschlecht (weiblich/männlich)	0,400	0,302	0,654
Primärtumorart	n.s.	n.s.	n.s.
Auftreten des Tumors (meta-/synchron)	<b>0,031</b>	<b>0,272</b>	<b>0,017</b>
Tumorfrees Intervall (</≥24 Mon.)	0,305	0,788	0,381
Lokalisation (uni-/bilateral)	0,503	0,397	0,359
Metastasenanzahl (1/≥2)	<b>0,106</b>	<b>0,019</b>	<b>0,021</b>
Metastasengröße (<3/≥3 cm)	<b>0,003</b>	0,746	<b>0,005</b>
Anzahl der Resektion (ein-/mehrfach)	0,105	0,698	0,587
Pleurainfiltration (nein/ja)	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
Lymphknotendissektion (nein/ja)	0,751	0,364	0,990
Lymphknotenstatus (neg./pos.)	<b>0,037</b>	0,369	<b>0,022</b>

Tabelle 60: Univariate Analyse von Variablen für das Gesamtüberleben von allen Patienten unabhängig vom Alter und differenziert für Patienten <70 Jahre, ≥70 Jahre nach erfolgter R<sub>0</sub>-Resektion

## Ergebnisse

Für das Gesamtkollektiv fanden sich als Prognosefaktoren für das Langzeitüberleben in der univariaten Analyse das zeitliche Auftreten der Metastasen zum Primärtumor (metachron vs. synchron), die Metastasenanzahl (1 vs.  $\geq 2$ ), die Metastasengröße (< 3 cm vs.  $\geq 3$  cm), die Pleurainfiltration und der Lymphknotenstatus (positiv vs. negativ).

Bei den Patienten  $\geq 70$  Jahren korrelierte die Metastasenanzahl (1 vs.  $\geq 2$ ), bei den <70-jährigen das zeitliche Auftreten des Tumors (metachron vs. synchron), die Metastasengröße (< 3 cm vs.  $\geq 3$  cm) und der Nachweis von Lymphknotenmetastasen (positiv vs. negativ) mit dem Überleben. Für beide Alterskollektive war die Pleurainfiltration ein Prognosefaktor für das Überleben.

## 5.4 Multivariate Analyse

### 5.4.1 Multivariate Analyse im Gesamtkollektiv

Mit Hilfe der logistischen Regression wurden alle Prognosefaktoren des Gesamtkollektivs untersucht, deren p-Wert in der univariaten Analyse unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05 lagen. Hierzu gehörten die Tumorart, die Pleurainfiltration, die Anzahl der Resektionen, der thorakale Lymphknotenstatus, die Radikalität des Eingriffs, die Größe und die Anzahl der Metastasen.

Als unabhängiger Prognosefaktoren konnten im Gesamtkollektiv die Radikalität des Eingriffes ( $R_0/R_{1/2}$ ), die Pleurainfiltration, die Anzahl pulmonaler Metastasen von  $\geq 2$ , eine Metastasengröße von  $\geq 3$  cm und eine mediastinale und/oder hiläre Lymphknotenmetastasierung identifiziert werden (Tabelle 61).

Variablen der multivariaten Analyse	Gesamt (n = 925)	
	Relatives Risiko [KI]	p
Radikalität ( $R_0/R_{1/2}$ )	2,4 [1,9-3,0]	< 0,001
Pleurainfiltration	1,6 [1,2-2,1]	0,002
Metastasenanzahl $\geq 2$	1,2 [1,0-1,5]	0,014
Metastasengröße $\geq 3$ cm	1,3 [1,1-1,6]	0,015
Lymphknotenmetastase	1,5 [1,1-2,1]	0,006

Tabelle 61: Multivariate Analyse von Variablen für das Gesamtüberleben aller Patienten unabhängig vom Alter nach Resektion pulmonaler Metastasen

In den beiden Alterskohorten (<70 Jahre/ $\geq 70$  Jahre) war die Radikalität der Metastasektomie ein unabhängiger Prognosefaktor und wies bei den <70-jährigen Patienten ein relatives Risiko von 2,6 [KI 2,0-3,4] und bei den  $\geq 70$ -jährigen Patienten von 5,7 [KI 2,7-12,4] auf. Als weiterer unabhängiger Prognosefaktor konnte bei den  $\geq 70$ -jährigen Patienten die Pleurainfiltration mit einem relativen Risiko von 2,5 [KI 1,1-5,6] und eine Metastasenanzahl  $\geq$  zwei Metastasen mit einem relativen Risiko von 1,8 [KI 1,0-3,2] ermittelt werden. Bei den <70-jährigen Patienten waren die Metastasengröße  $\geq$  drei Zentimeter (1,5 [KI 1,2-1,8]) und das Vorliegen von Lymphknotenmetastasen (1,6 [KI 1,1-2,2]) unabhängige Prognosefaktoren für das Überleben (Tabelle 62).

## Ergebnisse

Variablen der multivariaten Analyse	< 70 Jahre (n = 806)		≥ 70 Jahre (n = 119)	
	Relatives Risiko [KI]	p	Relative Risiko [KI]	p
Radikalität (R <sub>0</sub> /R <sub>1/2</sub> )	2,6 [2,0-3,4]	<0,001	5,7 [2,7-12,4]	<0,001
Pleurainfiltration	---	---	2,5 [1,1-5,6]	0,027
Metastasenanzahl ≥2	---	---	1,8 [1,0-3,2]	0,044
Metastasengröße ≥3 cm	1,5 [1,2-1,8]	<0,001	---	---
Lymphknotenmetastase	1,6 [1,1-2,2]	0,008	---	---

Tabelle 62: Multivariate Analyse von Variablen für das Gesamtüberleben von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre nach Resektion pulmonaler Metastasen

### 5.4.2 Multivariate Analyse im R<sub>0</sub>-Kollektiv

Bei den Patienten <70 Jahren konnte bei 664 Patienten (82,4%) und bei den Patienten ≥70 Jahre bei 103 Patienten (86,6%) eine R<sub>0</sub>-Resektion erzielt werden. Im kurativ therapierten Kollektiv (R<sub>0</sub>) korrelierten in der univariaten Analyse das zeitliche Auftreten der pulmonalen Metastasen (synchron vs. metachron), die Primärtumorart, eine Pleurainfiltration, der thorakale Lymphknotenstatus (positiv vs. negativ) und die Größe (<3 cm vs. ≥3 cm) und Anzahl (<2 vs. ≥2) der Metastasen signifikant mit dem Überleben. Diese Prognosefaktoren wurden weiter mit Hilfe der logistischen Regression auf ihre Unabhängigkeit untersucht.

In der multivariaten Analyse, in die nur Patienten eingeschlossen wurden, bei denen eine R<sub>0</sub>-Resektion erreicht werden konnte, ergab sich als unabhängiger Prognosefaktor die Pleurainfiltration, das synchrone Auftreten von Lungenmetastasen, ein positiver Lymphknotenstatus, die Anzahl pulmonaler Metastasen von ≥2 und ein Metastasendurchmesser ≥3 cm (Tabelle 63).

## Ergebnisse

Variablen der multivariaten Analyse	Gesamt (n = 767)	
	Relatives Risiko [KI]	p
Pleurainfiltration	2,0 [1,4-2,9]	<0,001
Synchrones Auftreten	2,0 [1,4-2,8]	<0,001
Metastasenanzahl $\geq 2$ cm	1,3 [1,0-1,5]	0,023
Metastasengröße $\geq 3$ cm	1,3 [1,0-1,6]	0,034
Lymphknotenmetastase	1,5 [1,1-2,2]	0,015

Tabelle 63: Multivariate Analyse von Variablen für das Gesamtüberleben aller Patienten unabhängig vom Altern nach R<sub>0</sub>-Resektion pulmonaler Metastasen

Bei der altersabhängigen Analyse (<70 Jahre vs.  $\geq 70$  Jahre) der Prognosefaktoren für das Überleben war die Pleurainfiltration in beiden Patientengruppen (relative Risiko <70 Jahre 1,8 [KI 1,2-2,7];  $\geq 70$  Jahre 3,3 [KI 1,5-7,1]) ein unabhängiger Prognosefaktor für das Überleben. Für die <70-jährigen Patienten konnten mediastinale und/oder hiläre Lymphknoten mit einem relativen Risiko von 1,5 [KI 1,0-2,2] und ein Metastasendurchmesser von  $\geq 3$  cm mit einem relativen Risiko von 1,4 [KI 1,1-1,8] als unabhängige Prognosefaktoren identifiziert werden (Tabelle 64).

Variablen der multivariaten Analyse	< 70 Jahre (n = 664)		$\geq 70$ Jahre (n = 103)	
	Relatives Risiko [KI]	p	Relatives Risiko [KI]	p
Pleurainfiltration	1,8 [1,2-2,7]	0,007	3,3 [1,5-7,1]	0,003
Synchrones Auftreten	---	---	---	---
Lymphknotenmetastase	1,5 [1,0-2,2]	0,042	---	---
Metastasenanzahl $\geq 2$ cm	---	---	---	---
Metastasengröße $\geq 3$ cm	1,4 [1,1-1,8]	0,006	---	---

Tabelle 64: Multivariate Analyse von Variablen für das Gesamtüberleben von Patienten <70 Jahre und  $\geq 70$  Jahre nach R<sub>0</sub> Resektion pulmonaler Metastasen

## 6 Diskussion

Aufgrund der demographischen Entwicklung in Deutschland steigt der Anteil der alten Menschen an der Gesamtbevölkerung und entsprechend das durchschnittliche Lebensalter der Patienten stetig an. Bedingt durch das höhere Lebensalter nimmt die Inzidenz von Krebserkrankungen und damit das Auftreten von Organmetastasen in dieser Altersgruppe stetig zu. Circa 50 % der Patienten mit extrathorakalen Tumoren entwickeln im Verlauf der Tumorerkrankung eine Lungenmetastasierung. Nicht alle alten, häufig multimorbiden Patienten profitieren von einem chirurgischen Vorgehen. Ziel dieser Untersuchung war es mögliche Prognosefaktoren zu identifizieren, die bei Patienten mit einem Alter  $\geq 70$  Jahren mit einem schlechteren Überleben nach pulmonaler Metastasektomie korrelieren.

Bislang wurden nur wenige Studien veröffentlicht, die altersspezifische Prognosefaktoren von Patienten mit Lungenmetastasen von definierten extrathorakalen Primärtumoren nach chirurgischer Resektion analysieren. In den letzten Jahren ist die Anzahl chirurgischer Eingriffe bei Patienten in fortgeschrittenem Alter stetig gestiegen. In der aktuellen Studie waren 13 % der Patienten 70 Jahre oder älter (Tabelle 28). In den Arbeiten von Younes et al.<sup>63</sup>, Dudek et al.<sup>64</sup> und, Casali et al.<sup>65</sup> war der Anteil der „älteren Patienten“ mit 20,9%, 34,5%, bzw. 50,7% ebenfalls deutlich höher. Dies ist darauf zurückzuführen, dass in diesen Studien ein anderer Alters-Cut-off-Wert von 65 Jahren<sup>63</sup>, 66 Jahren<sup>64</sup> bzw. 60 Jahren<sup>65</sup> verwendet wurde. Aber auch bei Hassan et al.<sup>66</sup> war der Anteil der Patienten  $\geq 70$  Jahre mit 29,2% ( $n=222$  von 760 Patienten) deutlich höher als in unserer Arbeit ( $n=100$  von 925 Patienten), dies durch den höheren Anteil eingeschlossenen geriatrischer Patienten bedingt ist. In unserer aktuellen Studie ( $p=0,812$ ) sowie in den Studien von Younes et al.<sup>63</sup> ( $p=n.s.$ ), Casali et al.<sup>65</sup> ( $p=0,270$ ) und Cheung et al.<sup>67</sup> ( $p=0,26$ ) konnte kein Einfluss des Alters auf das Überleben der Patienten nach chirurgischer pulmonaler Metastasektomie unterschiedlicher Primärtumore nachgewiesen werden.

Möglicherweise bedingt durch die Tumorentität abhängige mittlere Erkrankungsalter (Tabelle 8) fanden sich in unseren und anderen Kollektiven deutliche Unterschiede in der Altersverteilung der Patienten. Der Anteil der

## Diskussion

Patienten  $\geq 70$  Jahren nach Resektion pulmonaler Nierenzellkarzinommetastasen (medianes Alter der Nierenzellkarzinom-Gesamtkohorte 59,7 Jahre) betrug in unserer Studie 13,9% aller Nierenzellkarzinompatienten und bei Kudelin et al.<sup>68</sup> 23,3% (gleicher Alters-Cut-off-Wert  $\leq 70$  Jahre, medianes Alter im Gesamtkollektiv 61,7 Jahre). In unserer aktuellen Studie betrug der Anteil der Patienten  $\geq 70$  Jahre in der Gesamtkohorte der Patienten mit pulmonal metastasierten kolorektalen Tumoren 22,8% (medianes Alter der kolorektalen Gesamtkohorte 62,1 Jahre). Hachimaru et al.<sup>69</sup> berichteten von einem Patientenanteil pulmonal metastasierter kolorektaler Tumoren von 51,5% ( $> 65$  Jahre, medianes Alter im Gesamtkollektiv 65 Jahre), Suzuki et al.<sup>70</sup> von 56,4% ( $> 65$  Jahre, medianes Alter im Gesamtkollektiv 66 Jahre), Renaud et al.<sup>71</sup> von 63,7% ( $> 60$  Jahre, medianes Alter im Gesamtkollektiv 63,3 Jahren), Blackmon et al.<sup>72</sup> von 48,9% ( $> 60$  Jahre, medianes Alter im Gesamtkollektiv 60 Jahren) und Takakura et al.<sup>73</sup> von 66,1% ( $> 60$  Jahre, medianes Alter im Gesamtkollektiv 64 Jahren). Es ist zu vermuten, dass die Diskrepanz des Anteils der älteren Patienten durch die in den Studien verwendeten unterschiedlichen Alters-Cut-off Werte von 65 bzw. 60 Jahren zu begründen ist. Der Anteil pulmonaler Metastasen von HNO-Tumoren (medianes Alter in der HNO-Gesamtkohorte 57,3 Jahre) von Patienten  $\geq 70$  Jahren lag in unserer Studie bei 7,4% aller HNO-Tumorpatienten. Bei Haro et al.<sup>74</sup> hingegen betrug der Anteil der Patienten  $\geq 60$  Jahren 56% (medianes Alter im Gesamtkollektiv 57,4 Jahre). Vermutlich ist auch für diesen beobachteten Unterschied der unterschiedlich gesetzte Alters-Cut-off-Wert verantwortlich. Auch könnte die geringe Anzahl eingeschlossener Patienten ( $n = 25$ ) bei Haro et al.<sup>74</sup> einen möglichen Einfluss auf die prozentuale Verteilung genommen haben.

Die Prognose für das Langzeitüberleben von Patienten mit pulmonalen Metastasen wird unter anderem von der Histologie des Primärtumors beeinflusst. In unserer retrospektiven Studie wurden Patienten mit pulmonalen Metastasen unterschiedlicher Primärtumore ab 1984 eingeschlossen, die im Klinikum Grosshadern der LMU behandelt wurden. Im Gesamtkollektiv aller eingeschlossenen Patienten betrug das 1-Jahres-Überleben nach pulmonaler Metastasektomie 83,1%, das 3-Jahres-Überleben 53,5%, das 5-Jahres-Überleben 39,7% und das 10-Jahres-Überleben 29,1% (Tabelle 29,

## Diskussion

Abbildung 9). Saleh et al.<sup>75</sup>, Younes et al.<sup>63</sup> und Dudek et. al.<sup>64</sup> berichteten über ein 5-Jahres-Überleben von 59,3 %<sup>75</sup>, 43,7 %<sup>63</sup> bzw. 47,1 %<sup>64</sup> und Shiono et al.<sup>76</sup>, Monteiro et al.<sup>77</sup> und Yaftian et al.<sup>78</sup> über ein 5- bzw. 10-Jahres-Überleben von 50,1 % bzw. 36,4 %<sup>76</sup>, 47,4 % bzw. 37,7 %<sup>77</sup> und 49,6 % bzw. 32,3 %<sup>78</sup>. Da sich alle Kollektive in der prozentualen Zusammensetzung der Primärtumorentität unterschieden, können die Unterschiede in dem berichteten Langzeitüberleben zum Teil hierdurch erklärt werden. In unserer Arbeit betrug das 5- bzw. 10-Jahres-Überleben der Patienten < 70 Jahren 39,2 % bzw. 28,8 %. Hassan et al.<sup>66</sup> berichteten in der Alterskohorte < 70 Jahre von einem 5-Jahres-Überleben von 77,7 %, Casali et al.<sup>65</sup> in der Alterskohorte < 60 Jahre von einem 5-Jahres-Überleben von 43 % und Kandioler et al.<sup>79</sup> bei Patienten im Alter von 15-66 Jahre von einem 5- bzw. 10-Jahres-Überlebensdaten von 48 % bzw. 28 %. Unsere Patienten ≥ 70 Jahren erreichten ein 5-Jahres-Überleben von 44,4 %. Hassan et al.<sup>66</sup> beschrieben bei Patienten ≥ 70 Jahren ein 5-Jahres-Überleben von 66,7 % und Casali et al.<sup>65</sup> bei Patienten > 60 Jahren ein 5-Jahres-Überleben von 30 %. Ein direkter Vergleich mit den 5- bzw. 10-Jahres-Überlebensdaten von Casali et al.<sup>65</sup> und Kandioler et al.<sup>79</sup> mit unseren Ergebnissen ist auf Grund der unterschiedlichen Patientenkollektive und der sich unterscheidenden Alters-Cut-off-Werte nicht möglich. Hassan et al.<sup>66</sup> konnten für ihre beiden Alterskohorten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahren sogar noch ein besseres Langzeitüberleben berechnen als wir in unserer Arbeit. Die Daten zeigen jedoch, dass nach pulmonaler Metastasektomie ein gutes Langzeitüberleben in den Altersgruppen erreicht werden kann. Für das Langzeitüberleben konnten wir in unserer Arbeit ( $p=0,812$ ) sowie auch Hassan et al.<sup>66</sup> ( $p=0,116$ ) keinen signifikanten altersabhängigen Unterschied berechnen.

Um einen möglichen Einfluss des Primärtumors auf das Überleben zu analysieren, untersuchten wir Patienten mit pulmonalen Metastasen bei Nierenzellkarzinom, kolorektalen Tumoren und HNO-Tumoren getrennt voneinander. Im Gesamtkollektiv lebten Patienten nach pulmonaler Metastasektomie eines Nierenzellkarzinoms im Median 3,3 Jahre (39,7 Monate). Patienten, die 70 Jahre oder älter waren überlebten nach pulmonaler Metastasektomie im Median 7 Jahre (83,6 Monate) und damit deutlich, jedoch nicht signifikant länger als Patienten, die jünger als 70 Jahre alt waren (3,3 Jahre

## Diskussion

(39 Monate); Tabelle 32, Abbildung 10). Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen berichteten Kudelin et al.<sup>68</sup> ein signifikant besseres Überleben von Nierenzellkarzinom-Patienten mit einem Alter <70 Jahren ( $p=0,003$ ). Das mediane Überleben von Patienten mit pulmonal metastasiertem Rektumkarzinom betrug in unserer Studie 2,9 Jahre (35,2 Monate). Ein signifikanter Unterschied im Überleben zwischen den Patienten <70 Jahren (2,9 Jahre/34,3 Monate) und den Patienten  $\geq 70$  Jahren (2,9 Jahre/35,2 Monate) konnte nicht erhoben werden ( $p=0,473$ ; Tabelle 33, Abbildung 11). Auch das Überleben der Patienten mit pulmonaler Metastasierung eines Kolonkarzinom unterschied sich in unserer Studie nicht zwischen den Alterskohorten ( $p=0,066$ ; Tabelle 33, Abbildung 12). Das Überleben im Gesamtkollektiv der Patienten mit pulmonalen Metastasen eines Kolonkarzinoms betrug 2,8 Jahre (33,3 Monate). Auch in der Literatur<sup>69-71,73,80</sup> finden sich in den meisten Studien für kolorektalen Karzinomen kein Hinweis für ein Überlebensunterschied in Abhängigkeit des Patientenalters  $\leq 60$  Jahre<sup>72,73,81</sup>,  $\leq 65$  Jahren<sup>69,70</sup> bzw.  $\leq 70$  Jahre<sup>80</sup>. Ausschließlich in der Arbeit von Blackmon et al.<sup>72</sup> wird von einem signifikant besseren Überleben ( $p=0,021$ ) der Patienten <60 Jahre nach Resektion pulmonaler Metastasen eines kolorektalen Karzinoms berichtet. Bei unseren Patienten konnten wir nach Resektionen pulmonaler Metastasen eines HNO Tumors einen Trend zu einem besseren medianen Überleben (1,9 Jahre (22,8 Monate) bei Patienten <70 Jahren nachweisen. Das mediane Überleben im Gesamtkollektiv betrug 1,9 Jahre (22,4 Monate) und bei den  $\geq 70$ -jährigen Patienten 0,7 Jahre (8,9 Monate; Tabelle 33). Haro et al.<sup>74</sup> fanden ein signifikanten Überlebensvorteil bei den Patienten <60 Jahren (44%) nach Resektion pulmonaler HNO-Metastasen ( $p=0,019$ ).

Allgemein wird davon ausgegangen, dass bei älteren Patienten häufig respiratorische Komplikationen durch die operativ bedingte Immobilisierung auftreten. Hierzu zählen Pneumonien, Thrombosen und Lungenembolien. Diese Vermutung wird zum Teil durch Angaben in der Literatur<sup>82-85</sup> gestützt. Die postoperative Komplikationsrate unserer Patienten im Gesamtkollektiv betrug 6,3% (Tabelle 24) und ist vergleichbar mit den Angaben anderer Publikationen die nach Resektionen von Lungenmetastasen mit verschiedenen Primärtumoren von 3,5 bis 22%<sup>64,75,77,83,86-88</sup> beschrieben wird.

## Diskussion

Bei der Patientenkohorte  $\geq 70$  Jahre traten in unserer Arbeit bei 5,8% Patienten und bei Hassan et al.<sup>66</sup> bei 19,8% der Patienten  $\geq 70$  Jahren nach Lungenmetastasenresektion diverser Primärtumore postoperativ Komplikationen auf. Barone et al.<sup>89</sup> beobachteten in ihrer Arbeit für die Altersgruppe der 75 bis 86-jährigen bei 24% der Patienten Komplikationen nach pulmonaler Resektion von Metastasen eines kolorektalen Karzinoms. Stamenovic et al.<sup>90</sup> dokumentierten eine postoperative Komplikationsrate nach Lungenoperationen von benignen und malignen Lungentumoren von 42% bei Patienten  $\geq 80$  Jahre und 44% bei Patienten zwischen 70 und 79 Jahren. Bei den Patienten  $< 70$  Jahre beobachteten wir bei 6,4% der Patienten postoperative Komplikationen. Bei Forster et al.<sup>91</sup> traten bei 11,7% der Patienten  $< 71$  Jahren und bei Hassan et al.<sup>66</sup> sogar bei 23,2% der Patienten  $< 70$  Jahren postoperativ Komplikationen nach Lungenmetastasenresektion diverser Primärtumore auf. Wir konnten in unserer Arbeit ( $p=0,516$ ) sowie Hassan et al.<sup>66</sup> ( $p=0,3$ ) und Sponholz et al.<sup>80</sup> ( $p=0,100$ ) keinen signifikant Unterschied für die postoperativ Komplikationsrate für Patienten  $< 70$  Jahre vs.  $\geq 70$  Jahre nach pulmonaler Metastasenektomie diversen Primärtumoren berechnen. Diese Beobachtung wird gestützt durch die Ergebnisse von Baldvinsson et al.<sup>92</sup> ( $p=0,578$  bzw.  $p=0,135$ ) und Detillon et al.<sup>93</sup>, die die Inzidenz von postoperativen Komplikationen nach Resektion pulmonaler Lungenkarzinommetastasen bei Patienten  $</\geq 75$  Jahre<sup>92</sup> bzw. 60-69 Jahre; 70-79 Jahre;  $\geq 80$  Jahre ( $p=0,278$ )<sup>93</sup> untersuchten. Auch sie konnten keinen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit postoperativer Komplikationen zwischen den Alterskollektiven feststellen. Auch bei der differenzierten Betrachtung der beobachteten Komplikationen fanden sich bei den Patienten  $< 70$  Jahre und  $\geq 70$ -Jahre in unserer Studie und bei Hassan et al.<sup>66</sup> keine höhere Inzidenz für das Auftreten postoperativer Pneumonien, Atelektasen, Wundinfektionen, Nachblutungen, Embolien oder Infektionen (Tabelle 24). Duron et al.<sup>82</sup> beschrieben, dass 40% der chirurgischen Komplikationen und 20% der Todesfälle nach chirurgischen Eingriffen auf respiratorische Komplikationen zurückzuführen waren. Der Anteil der postoperativen respiratorische Komplikationen betrug bei unseren Patienten im Gesamtkollektiv und bei den unter 70-jährigen 4,4% und bei den  $\geq 70$ -jährigen 4,5%. In den Studien von Poletti et al.<sup>83</sup> traten postoperativ respiratorische Komplikationen bei 16,2% der Patienten und bei Forster et al.<sup>91</sup> bei 7,4% der Patienten auf.

## Diskussion

Franko et al.<sup>85</sup> (Knochensarkome) berichteten von postoperativen respiratorischen Komplikationen bei 7,6% und Yedibela et al.<sup>84</sup> (Kolorektalkarzinom) bei 7,1% der Patienten. Blackmon et al.<sup>72</sup> wiesen eine Inzidenz von Pneumonien bei 1,3% der Patienten des Gesamtkollektivs nach und Rodriguez-Fuster et al.<sup>94</sup> (Kolonkarzinom) von 2,4%. Sponholz et al.<sup>80</sup> beobachteten in ihrer Arbeit Pneumonie nach Resektion pulmonaler Kolonkarzinommetastasen bei 2% der <70-jährigen und 1% der ≥70-jährigen Patienten. Entsprechend konnte wir in unserer Studie im Gesamtkollektiv aller Patienten eine Inzidenz von 2,4% bzw. für die Patienten <70 Jahre von 2,3% und die Patienten ≥70 Jahren von 3,2% für das Auftreten von Pneumonien nachweisen. Im Gegensatz zu unserer Studie und den o. g. wurden in den Arbeiten von Kudelin et al.<sup>68</sup> bzw. Hassan et al.<sup>66</sup> nach Resektion pulmonaler Nierenzellkarzinommetastasen bei 6,9% der Patienten bzw. nach pulmonaler Metastasenresektion diverser Primärtumore bei 5% der <70-jährigen und 5,4% der ≥70-jährigen Patienten eine Pneumonie deutlich häufiger beobachtet.

Es ist zu vermuten, dass mit dem Ausmaß des operativen Eingriffs und der Anzahl der atypischen Resektionen die postoperative Komplikationsrate ansteigt. In unserer Studie wurde bei Patienten nur nach einer Lobektomie ein altersrelevanter signifikanter Unterschied für die Inzidenz postoperativer Komplikationen ( $p=0,042$ ; Tabelle 27) beobachtet. Pagès et al.<sup>95</sup> berichteten nach Resektion pulmonaler kolorektaler Metastasen über eine signifikant höhere Inzidenz von Pneumonien ( $p=0,005$ ) die abhängig von dem Ausmaß des durchgeführten operativen Verfahrens war. Nach Pneumonektomie wurde bei 16,6% der Patienten, nach Lobektomie bei 4% und nach Durchführung von mehreren atypischen Lungenresektionen bei 1,2% der Patienten Pneumonien beobachtet. Für das Auftreten von Lungenfisteln ( $p=0,059$ ) und Atelektasen ( $p=0,384$ ) konnten sie keinen signifikanten Unterschied in Abhängigkeit des Operationsverfahrens aufdecken.

Mit zunehmendem Lebensalter steigt nach chirurgischen Eingriffen das postoperative Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko an<sup>71,82,96</sup>. Große chirurgische Eingriffe wie eine Pneumonektomie oder eine Bilobektomie stellen ein deutlich höheres Mortalitätsrisiko für Patienten dar<sup>38,96</sup>. Die 30-Tage-Letalität wird nach Resektionen von Lungenmetastasen in Patientenkollektiven unterschiedlicher

## Diskussion

Primärtumore in der Literatur mit bis zu maximal 2 %<sup>66,68,75-78,83,84,86-88,91,95,97-101</sup> angegeben. Wir beobachten im Gesamtkollektiv aller Patienten und bei den Patienten <70 Jahren eine 30-Tage-Letalität von 0,9 %. Bei den ≥70-jährigen Patienten betrug die 30-Tage-Letalität 0,6 % (Tabelle 26). Im Einklang mit unseren Beobachtungen konnten auch Baldvinsson et al.<sup>92</sup> (Lungenkarzinom) für ihrer Patientenkohorten <75 Jahre und ≥75 Jahren ( $p=0,397$ ) sowie Hassan et al.<sup>66</sup> für ihre Patientenkohorten <70 Jahre und ≥70 Jahren ( $p=0,7$ ) in ihren Studien nach pulmonalen Metastasenresektion keinen signifikanten altersabhängigen Unterschied für die 30-Tage-Letalität nachweisen. Im Gegensatz dazu dokumentierten Barone et al.<sup>89</sup> in ihrem Kollektiv von Patienten >75 Jahren eine höhere 30-Tage-Letalität von 4,8 %.

Anhand der ASA-Klassifikation (Kapitel 2.5.2) werden Patienten präoperativ einer Risikogruppe zugeordnet. Mit zunehmendem ASA-Score steigt nach Huisman et al.<sup>102</sup> das Risiko für das Auftreten von postoperativen Komplikationen an. Yilmazlar et al.<sup>103</sup> konnten zeigen, dass die postoperative Mortalität bei geriatrischen Patienten mit zunehmendem ASA-Score signifikant ansteigt. In unserer Studie waren 20,2 % der geriatrischen Patienten der Gruppe ASA III zuzuordnen, 58 % dem ASA-Stadium II und 16,8 % der Patienten dem ASA-Stadium I. Bei den Patienten <70 Jahren waren 6 % der Patienten dem ASA-Stadium III, 49 % dem Stadium ASA II und 30,6 % dem ASA-Stadium I einzuordnen (Tabelle 7). Khan et al.<sup>104</sup> zeigten eine entsprechende ASA-Verteilung in ihrer Arbeit. In der Studie von Gross et al.<sup>105</sup> hingegen waren die Patienten in den Alterskollektiven < und ≥70 Jahren ausgeglichen auf die verschiedenen ASA-Stadium verteilt.

Bei den Patienten ≥70 Jahren konnten wir im Vergleich zu den Patienten <70 Jahren eine signifikant längere postoperative Aufenthaltsdauer im Krankenhaus ( $p=0,008$ ; Tabelle 5) nachweisen. Der mediane Krankenhausaufenthalt betrug im Gesamtkollektiv 10 Tage und lag damit etwas höher als in anderen Publikationen in denen 4 bis 9 Tage<sup>64,75,83,89,91,106-108</sup> angegeben wurden. Baldvinsson et al.<sup>92</sup> ( $p=0,22$ ; Lungenkarzinom) konnten im Gegensatz zu unseren Ergebnissen keinen signifikanten Unterschied in der Krankenhausaufenthaltsdauer in Abhängigkeit des Patientenalters feststellen. Unsere Patienten lagen im Gesamtkollektiv im Median keinen Tag und im

## Diskussion

Durchschnitt 4,8 Tage auf der Intensivstation. In der Arbeit von Casiraghi et al.<sup>107</sup> wurden die Patienten hingegen im Median mit 1,3 Tagen deutlich länger auf der Intensivstation betreut. Ein signifikanter Unterschied fand sich bezüglich der Aufenthaltsdauer der  $\geq 70$ -jährigen Patienten im Vergleich zu den  $< 70$ -jährigen Patienten auf der Intensivstation, die im Median 7 Tage (Mittel 7,9 Tage) bzw. keinen Tag (Mittel 4,4 Tage) dort behandelt wurden ( $p < 0,001$ ; Tabelle 6). Keine der anderen Studien verglich die Intensivaufenthaltsdauer in Abhängigkeit des Patientenalters. Die postoperative Überwachung von Patienten auf der Intensivstation ist häufig nicht nur abhängig von medizinischen Gründen, sondern von der Verfügbarkeit entsprechender Intensivbetten, so dass ein Rückschluss von der Aufenthaltsdauer auf einer Intensivstation bzw. einer intermediate Care Station auf den Zustand des Patienten nicht möglich ist.

Die komplette Entfernung von Metastasen stellt einen entscheidenden Prognosefaktor für das Überleben dar. Dies konnte in einer Vielzahl an Studien<sup>67,76,88,89,97-99,101,109-114</sup> nachgewiesen werden. Die Zielsetzung einer Metastasenoperation sollte daher immer eine makroskopische und mikroskopische komplette Tumorresektion ( $R_0$ -Situation) sein. Die Radikalität der pulmonalen Metastasektomie war in unserem Gesamtkollektiv ein signifikanter Prognosefaktor für das Überleben ( $p < 0,001$ ; Tabelle 55). Auch Cheung et al.<sup>52</sup> ( $p < 0,001$ ), Shiono et al.<sup>57</sup> ( $p = 0,028$ ), Younes et al.<sup>59</sup> ( $p < 0,001$ ) und Yaftian et al.<sup>78</sup> ( $p < 0,001$ ) identifizierten die Radikalität der pulmonalen Metastasektomie eines gemischten Primärtumorkollektivs als signifikanten Prognosefaktor für das Überleben. Die Radikalität war in unserer Studie sowohl bei den  $< 70$ -jährigen als auch bei den  $\geq 70$ -jährigen signifikant mit dem Überleben assoziiert ( $p < 0,001$ ; Tabelle 56). Auch Chen et al.<sup>109</sup> konnte nach Resektion pulmonaler Osteosarkom-Metastasen ( $p = 0,010$ ) bei Patienten unter 70 Jahren und Barone et al.<sup>89</sup> nach Resektion pulmonaler Kolorektalkarzinommetastasen ( $p = 0,005$ ) bei Patienten  $\geq 70$  Jahren eine Korrelation des Überlebens der Patienten mit der Radikalität der Resektion feststellen. In der Literatur finden sich keine vergleichbaren Studien, die in Abhängigkeit des Alters eine pulmonale Metastasenresektion bei einem gemischten Primärtumorkollektiv untersuchen.

Eine Pleurainfiltration von Tumormetastasen findet sich vor allem bei Patienten mit einer fortgeschrittenen Tumorerkrankung. Durch Anschluss der Metastasen

## Diskussion

zum Lymphgefäßsystem kann es zu weiterer Metastasierung kommen, die mit einer Verschlechterung der Patientenprognose einhergehen kann. In der aktuellen Studie lag bei circa 10 % der Patienten in beiden Alterskollektiven eine Infiltration der Pleura vor und führte in beiden Alterskollektiven zu einem signifikant schlechteren Langzeitüberleben (<70 Jahre  $p < 0,001$ ;  $\geq 70$  Jahre  $p = 0,004$ ; Tabelle 50). Auch in der Studie von Shiono et al.<sup>115</sup> ( $p = 0,037$ ) konnte nach Resektion von pulmonalen Kolorektalkarzinom Metastasen ein Zusammenhang zwischen dem Überleben und einer Pleurainfiltration aufgezeigt werden. Sowohl in der Arbeit von Shiono et al.<sup>115</sup> als auch in unserer Arbeit fand sich eine signifikant verringerte Überlebenszeit bei vorliegender Pleurainfiltration ( $p < 0,001$ ; Tabelle 49).

Kontrovers wird seit Jahren die Bedeutung der Anzahl von Lungenmetastasen für das Überleben diskutiert und scheint abhängig von der Tumorentität des Primärtumors zu sein<sup>63,67,69,76,87,89,95,97,99,107,109,110,116,117</sup>. Der prozentuale Anteil von Patienten mit singulären bzw. multiplen Metastasen war bei Patienten <70 Jahre und  $\geq 70$  Jahre gleich verteilt (Tabelle 14). In unserer Studie lebten die Patienten mit singulären Metastasen signifikant länger ( $p = 0,015$ ; Tabelle 43). Auch Cheung et al.<sup>67</sup> ( $p = 0,001$ ) und Shiono et al.<sup>76</sup> ( $p = 0,018$ ) konnten einen Überlebensvorteil von Patienten bei Vorliegen von singulären Metastasen nachweisen. Andere Autoren hingegen konnten dies nicht bestätigen<sup>64,65,77,108,117</sup>. Bei der differenzierten Analyse eines möglichen altersabhängigen Unterschiedes war in unserem Patientenkollektiv der <70-jährigen Patienten kein prognostischer Vorteil ( $p = 0,077$ ; Tabelle 44) für das Überleben bei Vorliegen einzelner Metastasen zu finden. Takahashi et al.<sup>116</sup> ( $p = 0,838$ ) stellten in ihrer Studie mit Patienten <71 Jahre nach Resektion pulmonaler Metastasen eines Hepatozellulärem Karzinoms sowie auch Sponholz et al.<sup>80</sup> ( $p = 1,000$ ) nach Resektion multipler kolorektalkarzinom Metastasen bei Patienten >70 Jahre keinen Einfluss der Metastasenanzahl auf das Überleben fest. Im Gegensatz dazu war in unserem Patientenkollektiv ein signifikanter Überlebensvorteil der Patienten  $\geq 70$  Jahre bei Vorliegen einer einzelnen Lungenmetastase gegenüber dem Vorliegen mehrerer Lungenmetastasen nachzuweisen ( $p = 0,022$ ; Tabelle 44).

## Diskussion

In beiden Alterskohorten ( $</\geq 70$  Jahre) sowie im Gesamtkollektiv war bei ca. 70% der operierten Patienten der Metastasendurchmesser kleiner als 3 cm. Bezogen auf das Gesamtkollektiv lebten Patienten, die Lungenmetastasen mit einem Durchmesser von  $\geq 3$  cm aufwiesen, signifikant kürzer ( $p < 0,001$ ; Tabelle 45) als Patienten mit kleineren Lungenmetastasen. Auch in der Studie von Shinon et al.<sup>76</sup> konnte ein signifikanter Überlebensvorteil bei Patienten gezeigt werden, die Metastasen mit einem Durchmesser von weniger als 3 cm ( $p < 0,001$ ) aufwiesen. Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen und denen von Shinon et al.<sup>76</sup> konnten Kycler et al.<sup>117</sup> ( $p = 0,409$ ), Monteiro et al.<sup>58</sup> ( $p = 0,387$ ), Dudek et al.<sup>64</sup> ( $p = 0,06$ ) und Forster et al.<sup>91</sup> ( $p = 0,93$ ) keine Korrelation zwischen dem Überleben und der Größe der pulmonalen Metastasen aufzeigen. Bei den Patienten  $< 70$  Jahren mit einem Metastasendurchmesser von  $\geq 3$  cm fand sich ein signifikant schlechteres Überleben ( $< 0,001$ ; Tabelle 46). Auch Takahashi et al.<sup>116</sup> identifizierten in ihrer Arbeit nach Resektion pulmonaler Metastasen eines hepatozellulären Karzinoms ein schlechteres Überleben bei Vorliegen größerer Metastasen ( $p = 0,082$ ). Bei den Patienten  $\geq 70$  Jahre korrelierte die Größe der Metastasen nicht mit dem Überleben ( $p = 0,905$ ). Hierzu finden sich keine Angaben in der Literatur, die eine Altersabhängigkeit des Überlebens von der Größe der pulmonalen Metastase untersucht.

Eine Mehrfachresektion wurde in unserer Studie bei bilateralen Metastasen im Rahmen eines Zweiteingriffes oder bei Rezidivmetastasen durchgeführt. In der Literatur wird der Einfluss auf das Überleben nach Mehrfachresektionen kontrovers diskutiert. Cheung et al.<sup>67</sup> ( $p = 0,64$ ) und Yaftian et al.<sup>78</sup> ( $p = 0,402$ ) konnten, wie wir in unserem Gesamtkollektiv ( $p = 0,517$ ; Tabelle 47) keinen Einfluss auf das Überleben nach Mehrfacheingriffen identifizieren, während Kycler et al.<sup>117</sup> ( $p = 0,0062$ ) einen Überlebensvorteil nach Einmaleingriffen feststellten. Für die Patienten älter als 70 Jahre konnte in unserer Studie kein Überlebensnachteil nach Mehrfacheingriffen ( $p = 0,860$ ) nachgewiesen werden. Vergleichbare Studien für die Patienten  $\geq 70$  Jahre liegen nicht vor.

Eine systematische mediastinale und/oder hiläre Lymphknotendissektion wird routinemäßig nur bei Patienten mit einem Lungenkarzinom durchgeführt. Im Rahmen der Resektion von pulmonalen Metastasen werden in der Regel nur auffällige und vergrößerte Lymphknoten entfernt („Sampling“). Sowohl von

## Diskussion

unserer Arbeitsgruppe (Tabelle 53) als auch von anderen Autoren<sup>65,76,108,118</sup> konnten für verschiedene Tumorentitäten nachgewiesen werden, dass Patienten bei histologisch nachgewiesenen Lymphknotenmetastasen ein signifikant schlechteres Überleben aufweisen. Vermutlich ist dies Ausdruck einer fortgeschrittenen Tumorerkrankung. Lymphknotenmetastasen konnten bei 19% der  $\geq 70$ -jährigen Patienten und bei 25,1% der  $< 70$ -jährigen Patienten nachgewiesen werden (Tabelle 21). Bei den Patienten  $< 70$  Jahren lag ein signifikant besseres Überleben vor, soweit keine Lymphknotenmetastasen nachgewiesen wurden ( $p < 0,001$ ; Tabelle 54). Zu dem gleichen Resultat kamen auch Forster et al.<sup>91</sup> ( $p = 0,04$ ) bei ihren Patienten  $< 71$  Jahre. Bei den  $\geq 70$ -jährigen war ein deutlicher Trend zu einem längeren Überleben zu sehen, solange keine Lymphknotenmetastasen vorlagen ( $p = 0,335$ ; Medianes Überleben 65,1 versus 32,1 Monate). Auch Sponholz et al.<sup>80</sup> ( $p = 0,361$ ) konnten in ihrer Arbeit nach Resektion kolorektaler Lungenmetastasen keinen Einfluss von tumorfreien Lymphknoten auf das Überleben bei Patienten  $\geq 70$  Jahre feststellen ( $p = 0,361$ ). Weitere vergleichbare Untersuchungen in anderen Patientenkollektiven liegen nicht vor. Somit scheint sowohl bei den jüngeren Patienten  $< 70$  Jahre als auch bei den älteren Patienten  $\geq 70$  Jahre das Entfernen der mediastinalen und hilären Lymphknoten sinnvoll zu sein, da hierdurch die Prognose besser abgeschätzt und ggf. frühzeitig nach Rücksprache mit den Onkologen eine adjuvante Therapie angestrebt werden kann.

Auch wenn nur wenige Publikationen zum Einfluss des Alters auf das Auftreten von Komplikationen und das Überleben nach pulmonaler Metastasektomie vorliegen, zeigen unsere Auswertungen, dass auch für Patienten  $\geq 70$  Jahre die pulmonale Metastasektomie bei ausreichend pulmonaler und kardialer Funktionsreserven ein sicheres Therapieverfahren darstellt, welches zu einem verbesserten Überleben, auch bei einer metastasierten Tumorerkrankung, führen kann.

## 7 Ausblick

Spezifische Risikofaktoren für das Überleben von Patienten nach Resektionen pulmonaler Metastasen solider Tumoren werden bisher nur in wenigen Studien unter Berücksichtigung des Alters untersucht. Bei der derzeitigen demographischen Entwicklung werden Patienten  $\geq 70$  Jahren zukünftig häufiger von Tumoren und im Verlauf der Tumorerkrankung von Fernmetastasen betroffen sein. Um eine radikale onkologische/chirurgische Therapie auch bei Patienten  $\geq 70$  Jahre verantworten zu können, sollte diese Altersgruppen vermehrt in Studien eingeschlossen werden. Im Verlauf könnten so auch für diese Patientengruppe leitliniengerechte Therapiekonzepte unter Berücksichtigung der für sie relevanten Prognosefaktoren, sowie Komplikations- und Mortalitätsraten entwickelt werden. Die hier vorgelegten Ergebnisse legen nahe, dass auch Patienten  $\geq 70$  Jahre bei ausreichender pulmonaler und kardialer Leistungsreserven lungenresezierenden Verfahren mit einem geringen perioperativen Risiko und guter Langzeitergebnissen unterzogen werden können

.

## VI. Literaturverzeichnis

1. Hoffmann E., Schelhase T., Menning S.: *Lebenserwartung und Sterbegeschehen*. In: Böhm K., Tesch-Römer C., Ziese T. (Hrsg.): *Gesundheit und Krankheit im Alter - Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. Berlin: Robert Koch-Institut, Statistisches Bundesamt, Deutsches Zentrum für Altersfragen; 2009, 92.
2. Sin M. A., Askar M., Beermann S., Bertz J., Buda S., Busch M., Du Y., Dudareva-Vizule S., Ellert U., Fehr A., Frank C., Fuchs J., Gärtner B., Gößwald A., Hamouda O., Hapke U., Hauer B., Heidemann C., Hense S., Hoebel J., Hölling H., Horch K., Jordan S., Kamtsiuris P., Knopf H., Krause L., Kraywinkel K., Kroll L. E., Krug S., Kuntz B., Lampert T., Lange C., Langen U., Laußmann, D., Manz K., Maske U., Matysiak-Klose D., Mensink G. B. M., Neuhauser H., Niemann H.: *Wie gesund sind die älteren Menschen?*. In: *Gesundheit in Deutschland 2015 - Gesundheitsberichterstattung des Bundes gemeinsam getragen von RKI und Destatis*. Berlin: Robert Koch-Institut; 2015, 409.
3. Statistisches Bundesamt (Destatis), Genesis-Online, Datenlizenz by-2-0: eigene Berechnung nach: *Bevölkerung Deutschland, Stichtag, Altersjahre: Bevölkerungsstand zum 31.12.2021*. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt; 2023.  
<https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?operation=abruftabelleBearbeiten&levelindex=1&levelid=1680446962280&auswahloperation=abruftabelleAuspraegungAuswaehlen&auswahlverzeichnis=ordnungsstruktur&auswahlziel=werteabruf&code=12411-0005&auswahltext=&werteabruf=Werteabruf#abreadcrumb>. Accessed 02.04.2023.
4. Lampert T., Kuntz B., Müters S., Kroll L.: *Entwicklung der Kernindikatoren zur Gesundheit*. In: *Gesundheitliche Ungleichheit in verschiedenen Lebensphasen - Gesundheitsberichterstattung des Bundes gemeinsam getragen von RKI und Destatis*. Berlin: Robert Koch-Institut; 2017, 10.

## Literaturverzeichnis

5. Statistisches Bundesamt (Destatis), Genesis-Online, Datenlizenz by-2-0: *Durchschnittliche Lebenserwartung (Periodensterbetafel): Deutschland, Jahre, Geschlecht, Vollendetes Alter*. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt; 2022. <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?sequenz=tabelleErgebnis&selectionname=12621-0002&zeitscheiben=16&sachmerkmal=ALT577&sachschluessel=ALTVOLL000,ALTVOLL020,ALTVOLL040,ALTVOLL060,ALTVOLL065,ALTVOLL080#abreadcrumb>. Accessed 21.03.2023.
6. Statistisches Bundesamt (Destatis), Genesis-Online, Datenlizenz by-2-0: Eigene Darstellung nach: *Bevölkerung Deutschlands bis 2060 - Ergebnisse der 12. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung*. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt; 2009. <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/VorausberechnungBevoelkerung/BevoelkerungDeutschland2060.html>. Accessed 18.11.2019.
7. Erdmann F., Katalinic A., Christ M., Erdmann F., Spix C., Folkerts J., Hansmann J., Kranzhöfer K., Kunz B., Manegold K., Penzkofer A., Tremel K., Vollmer G., Weg-Remers S.: *Krebs in Deutschland für 2017/2018*, 13. Auflage. Berlin: Robert Koch-Institut, die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.; 2021, 24-30.
8. Kaatsch P., Spix C., Katalinic A., Hentschel S.: *Krebs in Deutschland 2011/2012*, 10. Auflage. Berlin: Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.; 2015, 21.
9. Statistisches Bundesamt (Destatis), Genesis-Online, Datenlizenz by-2-0: *Todesursachenstatistik 2021: 7 % aller Todesfälle gehen direkt auf COVID-19 zurück*. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt; 2022. [https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2022/12/PD22\\_544\\_23211.html](https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2022/12/PD22_544_23211.html). Accessed 23.03.2023.
10. Gesundheitsberichterstattung des Bundes: *Gestorbene: Deutschland, Jahre, Todesursachen, Geschlecht (1980 - 2021) - Todesursachenstatistik Deutschland 2021 (Tabelle)*. Bonn: Statistische Bundesamt. In: [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de); 2022. <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?sequenz=tabelleErgebnis&selectionname=23211-0002#abreadcrumb>. Accessed 19.04.2023.

## Literaturverzeichnis

11. Müller M. und Mitarbeiter: *Lungenmetastasen*. In: Müller, M. (Hrsg.): *Chirurgie für Studium und Praxis 2008/09*, 9. Auflage. Breisach am Rhein: Medizinischer Verlags- und Informationsdienst; 2007, 109.
12. Chaffer C. L., Weinberg R. A.: *A perspective on cancer cell metastasis*. Science. Mar 25 2011;331(6024), 1559-1564. Reprinted with permission from AAAS.
13. Bohle AS., Kalthoff H.: *Molecular mechanisms of tumor metastasis and angiogenesis*. Langenbecks Arch Surg. Apr 1999; 384(2), 133-140.
14. Weiss L., Gilbert H. A. (Hrsg.): *Pulmonary Metastasis: Introduction to chapter No. 138*. Boston: GK Hall; 1978, 1100.  
zitiert nach: Pastorino U.: *Lung metastasectomy: why, when, how*. Critical reviews in oncology/hematology, Dec 1997;26(3),137-145.
15. Proschek P., Vogl T. J.: *Thorax, Mediastinum*. In: Vogl T. J., Reith, W., Rummeny E. J. (Hrsg.): *Diagnostische und Interventionelle Radiologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 2011, 579-581. Reproduziert mit Genehmigung von Springer Nature. [https://doi.org/10.1007/978-3-540-87668-7\\_19](https://doi.org/10.1007/978-3-540-87668-7_19).
16. Pastorino U.: *Lung metastasectomy: why, when, how*. Critical reviews in oncology/hematology, Dec 1997;26(3),137-145. Reproduced with permission from Springer Nature.
17. Weiss L., Gilbert H.: *Pulmonary metastasis*, In: Weiss L., Gilbert H. A. (Hrsg.): *Pulmonary metastasis*. GK Hall, Boston; 1978.  
zitiert nach: Dienemann, H., Pfannschmidt, J.: *Lungenmetastasen*. In: Siewert J. R., Rothmund M., Schumpelick V. (Hrsg.): *Praxis der Viszeralchirurgie Onkologische Chirurgie*, 3. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 2010, 458. Reproduziert mit Genehmigung von Springer Nature.  
[https://doi.org/10.1007/978-3-642-03808-2\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-642-03808-2_3).
18. Gilbert H., Kagan A. R.: *Metastases: Incidence, detection and evaluation without histological confirmation*. In: Weiss L. (Hrsg.): *Fundamental aspects of metastasis*. North-Holland, Amsterdam; 1976, 315-405.  
zitiert nach: Schirren J., Muley T., Trainer S., Trainer C., Rick O., Vogt-Moykopf I.: *Chirurgische Therapie von Lungenmetastasen*. In: Schmoll HJ., Höffken K., Possinger K. (Hrsg.): *Kompendium Internistische Onkologie*, 4. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 2006, 958. Reproduziert mit Genehmigung von Springer Nature. [https://doi.org/10.1007/3-540-31303-6\\_61](https://doi.org/10.1007/3-540-31303-6_61).

## Literaturverzeichnis

19. Schirren J., Bölukbas S., Bergmann T., Beqiri S., Rainer S.: *Die chirurgische Therapie von Lungenmetastasen*. Wiesbaden: Hessisches Ärzteblatt - LÄK Hessen; 5/2006, 319-330.
20. Schirren J., Muley T., Trainer S., Trainer C., Rick O., Vogt-Moykopf I.: *Chirurgische Therapie von Lungenmetastase*. In: Schmoll HJ., Höffken K., Possinger K. (Hrsg.): *Kompendium Internistische Onkologie*, 4. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 2006, 958, 963, 982. Reproduziert mit Genehmigung von Springer Nature. [https://doi.org/10.1007/3-540-31303-6\\_61](https://doi.org/10.1007/3-540-31303-6_61).
21. Sieber CC.: *The elderly patient--who is that?*. Internist (Berl). Nov 2007;48(11):1190, 1192-1194.
22. DGGG: *Was ist Geriatrie? - Wer ist ein geriatrischer Patient?*. Köln: Deutsche Gesellschaft für Geriatrie; 2011.  
<http://www.dggeriatrie.de/nachwuchs/91-was-ist-geriatrie.html>  
[http://www.ekweende.de/fileadmin/user\\_upload/abteilungen/geriatrie/info\\_geriatriepatient.pdf](http://www.ekweende.de/fileadmin/user_upload/abteilungen/geriatrie/info_geriatriepatient.pdf). Accessed 25.11.2014.
23. Polanczyk CA., Marcantonio E., Goldman L., Rohde L. E., Orav J., Mangione C. M., Lee T. H.: *Impact of age on perioperative complications and length of stay in patients undergoing noncardiac surgery*. Ann Intern Med. Apr 17 2001;134(8), 637-643.
24. Hamel MB., Henderson WG., Khuri SF., Daley J.: *Surgical outcomes for patients aged 80 and older: morbidity and mortality from major noncardiac surgery*. J Am Geriatr Soc. Mar 2005;53(3), 424-429.
25. Elfrink AKE., Alberga AJ., van Berge Henegouwen MI., Scheurs W. H., van der Geest L. G. M., Verhagen H. J. M., Dekker J. T., Grünhagen D. J., Wouters M., Klaase J. M.: *Outcomes After Major Surgical Procedures in Octogenarians: A Nationwide Cohort Study*. World J Surg. Oct 2022;46(10), 2399-2408.
26. Ogle KS., Swanson GM., Woods N., Azzouz F.: *Cancer and comorbidity: redefining chronic diseases*. Cancer. Feb 1 2000;88(3), 653-663.
27. Bettelli G.: *Preoperative evaluation in geriatric surgery: comorbidity, functional status and pharmacological history*. Minerva Anestesiol. Apr 28 2011.
28. Wolff J. L., Starfield B., Anderson G.: *Prevalence, expenditures, and complications of multiple chronic conditions in the elderly*. Arch Intern Med. Nov 11 2002;162(20), 2269-2276.

## Literaturverzeichnis

29. Burkhardt H., Wehling M.: *Difficulties in pharmacotherapy of the elderly*. Internist (Berl). Jun 2010;51(6), 737-747; quiz 748.
30. Silvay G., Castillo J. G., Chikwe J., Flynn B., Filsoufi F.: Cardiac anesthesia and surgery in geriatric patients. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. Mar 2008;12(1),18-28.
31. Gijsen R., Hoeymans N., Schellevis FG., Ruwaard D., Satariano WA., van den Bos GA.: *Causes and consequences of comorbidity: a review*. J Clin Epidemiol. Jul 2001;54(7), 661-674.
32. Thomas P., Piraux M., Jacques LF., Gregoire J., Bedard P., Deslauriers J.: *Clinical patterns and trends of outcome of elderly patients with bronchogenic carcinoma*. Eur J Cardiothorac Surg 1998;1913, 1266–1974.  
zitiert nach: Sirbu H., Schreiner W., Dalichau H., Busch T.: *Surgery for non-small cell carcinoma in geriatric patients: 15-year experience*. Asian cardiovascular & thoracic annals. Dec 2005;13(4), 330-336.
33. Ginsberg RJ., Hill LD., Eagan RT., Thomas P., Mountain C. F., Deslauriers J., Fry W. A., Butz R. O., Goldberg M., Waters P. F., et al.: *Modern thirty-day operative mortality for surgical resections in lung cancer*. J Thorac Cardiovasc Surg. Nov 1983;86(5), 654-658.
34. Damhuis R. A., Schütte P. R.: *Resection rates and postoperative mortality in 7,899 patients with lung cancer*. Eur Respir J. Jan 1996;9(1), 7-10.
35. Sirbu H., Schreiner W., Dalichau H., Busch T.: *Surgery for non-small cell carcinoma in geriatric patients: 15-year experience*. Asian cardiovascular & thoracic annals. Dec 2005;13(4), 330-336.
36. Fukuse T., Satoda N., Hijiya K., Fujinaga T.: *Importance of a comprehensive geriatric assessment in prediction of complications following thoracic surgery in elderly patients*. Chest. Mar 2005;127(3), 886-891.
37. Cattaneo SM., Park BJ, Wilton AS., Park B. J., Wilton A. S., Seshan V. E., Bains M. S., Downey R. J., Flores R. M., Rizk N., Rusch V. W.: *Use of video-assisted thoracic surgery for lobectomy in the elderly results in fewer complications*. Ann Thorac Surg. Jan 2008;85(1), 231-235; discussion 235-236.
38. Mazzone P.: *Preoperative evaluation of the lung resection candidate*. Cleve Clin J Med. May 2012;79 Electronic Suppl 1, eS17-22.

## Literaturverzeichnis

39. Courtney-Brooks M., Tellawi A. R., Scalici J., Duska L. R., Jazaeri A. A., Modesitt S. C., Cantrell L. A.: *Frailty: an outcome predictor for elderly gynecologic oncology patients*. Gynecol Oncol. Jul 2012;126(1), 20-24.
40. Ogawa F., Wang G., Matsui Y., Hara H., Iyoda A., Satoh Y.: *Risk factors for postoperative complications in the elderly with lung cancer*. Asian cardiovascular & thoracic annals. Jun 2013;21(3), 313-318.
41. Partridge J. S., Harari D, Dhesi J. K.: *Frailty in the older surgical patient: a review*. Age Ageing. Mar 2012;41(2), 142-147.
42. Rosenthal R. A., Kavic S. M.: *Assessment and management of the geriatric patient*. Crit Care Med. Apr 2004;32(4 Suppl), 92-105.
43. Menaker J., Scalea T. M.: *Geriatric care in the surgical intensive care unit*. Crit Care Med. Sep 2010;38(9 Suppl), 452-459.
44. Blommers E., Klimek M., Hartholt K. A., van der Cammen T. J., Klein J., Noordzij P. G.: *Perioperative care of the older patient*. Z Gerontol Geriatr. Jun 2011;44(3),187-191.
45. Morley J. E, Reese S. S: *Clinical implications of the aging heart*. Am J Med 1989; 1986,1977–1986.  
zitiert nach: Menaker J., Scalea T. M.: *Geriatric care in the surgical intensive care unit*. Crit Care Med. Sep 2010;38(9 Suppl), 452-459.
46. Aquino S. L.: *Imaging of metastatic disease to the thorax*. Radiol Clin North Am. May 2005;43(3), 481-495, vii.
47. Schümichen C., Schmidt M., Krause Th.: *S1-Leitlinie: DGN-Handlungsempfehlung - Lungenzintigraphie*. Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (Hrsg.). Göttingen: AWMF online; 2017.  
[https://register.awmf.org/assets/guidelines/031-005I\\_S1\\_Lungenzintigraphie\\_2018-02.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/031-005I_S1_Lungenzintigraphie_2018-02.pdf). Accessed 19.04.2023.
48. Fritzsche S.: Thorax. In: Reiser M., Kuhn F., Debus J. (Hrsg.): *Duale Reihe Radiologie*: 3. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2011, 160.
49. Kroege C.: *Prinzipien der pneumologischen Diagnostik*. In: Kroege C, Costabel U. (Hrsg.): *Klinische Pneumologie - Das Referenzwerk für Klinik und Praxis*. Stuttgart, New York, Delhi, Rio: Thieme-Verlag; 2014, 111.

## Literaturverzeichnis

50. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Langversion 2.1, 2022, AWMF-Registernummer: 020/007OL, 161  
<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/lungenkarzinom/>;  
Accessed 19.04.2023.
51. Leidy N.K., Martinez F.J., Malley K.G., Mannino D. M., Han M. K., Bacci E. D., Brown R. W., Houfek J. F., Labaki W. W., Make B. J., Meldrum C. A., Quezada W., Rennard S., Thomashow B., Yawn B. P.: *Can CAPTURE be used to identify undiagnosed patients with mild-to-moderate COPD likely to benefit from treatment?* International journal of chronic obstructive pulmonary disease. 2018;13, 1901-1912.
52. Daabiss M.: *American Society of Anaesthesiologists physical status classification*. Indian J Anaesth. Mar 2011;55(2), 111-115.
53. Liehn M., Böttger R., Albrecht C.: *Thoraxchirurgie*. In: Liehn M., Middelanis-Neumann I., Steinmüller L., Döhler J.R. (Hrsg.): *OP Handbuch*, 4. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer; 2007, 300-308. Reproduziert mit Genehmigung von Springer Nature. [https://doi.org/10.1007/978-3-540-72270-0\\_6](https://doi.org/10.1007/978-3-540-72270-0_6).
54. Zardo P., Fischer S.: *Standardtechniken in der Thoraxchirurgie*. In: Fischer S., Hachenberg T., Welte T. (Hrsg.): *Anästhesie und Intensivtherapie in der Thoraxchirurgie*. Stuttgart: Thieme Verlag; 2010, 109-116.
55. Dienemann H., Pfannschmidt J.: *Lungenmetastasen*. In: Siewert J. R., Rothmund M., Schumpelick V. (Hrsg.): *Praxis der Viszeralchirurgie Onkologische Chirurgie*, 3. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2010, 465. Reproduziert mit Genehmigung von Springer Nature.  
[https://doi.org/10.1007/978-3-642-03808-2\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-642-03808-2_3)
56. Mangiameli G., Cioffi U., Alloisio M., Testori A.: *Lung Metastases: Current Surgical Indications and New Perspectives*. Front Surg. 2022;9, 884915.

57. Meyer G., Schildberg FW.: Thorakotomie und Thoraxwandverschluß. In: Heberer G., Schildberg FW., Sunder-Plassmann L., Vogt-Moykopf I. (Hrsg.): Lunge und Mediastinum. Die Praxis der Chirurgie, 2. Auflage. Berlin Heidelberg New York; Springer-Verlag; 1991, 161–191. Reproduziert mit Genehmigung von Springer Nature. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-08433-5\\_16](https://doi.org/10.1007/978-3-662-08433-5_16)  
zitiert nach: Liehn M., Böttger R., Nakashima M.: *Thoraxchirurgie*. In: Liehn M., Steinmüller L., Döhler J. R. (Hrsg.): *OP Handbuch*, 5. Auflage. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag; 2011, 320. (Grafik). Reproduziert mit Genehmigung von Springer Nature. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-16845-1\\_6](https://doi.org/10.1007/978-3-642-16845-1_6)
58. Zoerner D., Polonius M.: *Thoraxchirurgie*. In: Schumpelick V., Bleese N., Mommsen U. (Hrsg.): *Kurzlehrbuch Chirurgie*, 8. Auflage. Heidelberg, Stuttgart: Thieme Verlag; 2010, 494.
59. Glance A.: *Thorax*. In: Edge S., Byrd D., Compton C., Fritz A., Greene F., Trotti A. (Hrsg.): *AJCC Cancer Staging Handbook from the AJCC Cancer Staging Manual*, 7. Auflage. Chicago (USA): American Joint Commiteen Cancer. Springe-Verlag; 2010, korrigiert 2015, 257.  
[https://www.facs.org/media/j30havyf/ajcc\\_7thed\\_cancer\\_staging\\_manual.pdf](https://www.facs.org/media/j30havyf/ajcc_7thed_cancer_staging_manual.pdf). Accessed 19.04.2023.
60. Drings P., Hasse J., Hermanek P., Wagner G.: Zur Anatomie. In: Drings P., Hasse J., Hermanek P., Wagner G. (Hrsg.): *Klassifikation maligner Thoraxtumoren - Lunge, Pleura, Mediastinum*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag; 2003, 11-12. Reproduziert mit Genehmigung von Springer Nature.
61. Edge S., Byrd D., Compton C., Fritz A., Greene F., Trotti A.: *General Information on Cancer Staging and End-Results Reporting*. In: *AJCC Cancer Staging Handbook from the AJCC Cancer Staging Manual*, 7. Auflage. Chicago (USA): American Joint Commiteen Cancer. Springe-Verlag; 2010, korrigiert 2015, 14.  
[https://www.facs.org/media/j30havyf/ajcc\\_7thed\\_cancer\\_staging\\_manual.pdf](https://www.facs.org/media/j30havyf/ajcc_7thed_cancer_staging_manual.pdf). Accessed 19.04.2023.
62. Greene F. L., Sobin L. H.: *A worldwide approach to the TNM staging system: collaborative efforts of the AJCC and UICC*. *J Surg Oncol*. Apr 1 2009;99(5), 269-272.

## Literaturverzeichnis

63. Younes R. N., Fares A. L., Gross J. L.: *Pulmonary metastasectomy: a multivariate analysis of 440 patients undergoing complete resection*. Interact Cardiovasc Thorac Surg. Feb 2012;14(2), 156-161.
64. Dudek W., Schreiner W., Haj Khalaf M., Sirbu H.: *Surgery for Pulmonary Metastases: Long-Term Survival in 281 Patients*. Thorac Cardiovasc Surg. Oct 2021;69(7), 660-665.
65. Casali C., Stefani A., Storelli E., Morandi U.: *Prognostic factors and survival after resection of lung metastases from epithelial tumours*. Interact Cardiovasc Thorac Surg. Jun 2006;5(3), 317-321.
66. Hassan M., Ehle B., Passlick B., Grapatsas K.: *Lung Resections for Elderly Patients with Lung Metastases: A Comparative Study of the Postoperative Complications and Overall Survival*. Curr Oncol. Jun 26 2022;29(7), 4511-4521.
67. Cheung F., Alam N., Wright G.: *Pulmonary metastasectomy: analysis of survival and prognostic factors in 243 patients*. ANZ J Surg. Dec 2018;88(12), 1316-1321.
68. Kudelin N., Bolukbas S., Eberlein M., Schirren J.: *Metastasectomy with standardized lymph node dissection for metastatic renal cell carcinoma: an 11-year single-center experience*. Ann Thorac Surg. Jul 2013;96(1), 265-270: discussion 270-261.
69. Hachimaru A., Maeda R, Suda T., Takagi Y.: *Repeat pulmonary resection for recurrent lung metastases from colorectal cancer: an analysis of prognostic factors*. Interact Cardiovasc Thorac Surg. Jun 2016;22(6), 826-830.
70. Suzuki H., Kiyoshima M., Kitahara M., Asato Y., Amemiya R.: *Long-term outcomes after surgical resection of pulmonary metastases from colorectal cancer*. Ann Thorac Surg. Feb 2015;99(2), 435-440.
71. Renaud S., Alifano M., Falcoz P. E., Magdeleinat P., Santelmo N., Pages O., Massard G., Regnard J. F. :*Does nodal status influence survival? Results of a 19-year systematic lymphadenectomy experience during lung metastasectomy of colorectal cancer*. Interact Cardiovasc Thorac Surg. Apr 2014;18(4), 482-487.

## Literaturverzeichnis

72. Blackmon S. H., Stephens E. H., Correa A. M., Hofstetter W., Kim M. P., Mehran R. J., Rice D. C., Roth J. A., Swisher S. G., Walsh, G. L., Vaporciyan A. A.: *Predictors of recurrent pulmonary metastases and survival after pulmonary metastasectomy for colorectal cancer*. Ann Thorac Surg. Dec 2012;94(6), 1802-1809.
73. Takakura Y., Miyata Y., Okajima M., Okada M., Ohdan H.: *Short disease-free interval is a significant risk factor for intrapulmonary recurrence after resection of pulmonary metastases in colorectal cancer*. Colorectal Dis. Jul 2010;12(7 Online), e68-75.
74. Haro A., Yano T., Yoshida T., Ito K., Morodomi Y., Shoji F., Nakashima T., Maehara Y.: *Results of a surgical resection of pulmonary metastasis from malignant head and neck tumor*. Interact Cardiovasc Thorac Surg. May 2010;10(5), 700-703.
75. Saleh W., AlShammari A., Sarraj J., AlAshgar O., Ahmed M. H., AlKattan K.: *Surgical treatment of pulmonary metastasis: report from a tertiary care center*. Asian cardiovascular & thoracic annals. May 2018;26(4), 296-301.
76. Shiono S., Matsutani N., Okumura S., Nakajima J., Horio H., Kohno M., Ikeda N., Kawamura M.: *The prognostic impact of lymph-node dissection on lobectomy for pulmonary metastasis*. 20150919 DCOM- 20160623 (1873-734X (Electronic)).
77. Monteiro A., Arce N., Bernardo J., Eugenio L., Antunes M. J.: *Surgical resection of lung metastases from epithelial tumors*. Ann Thorac Surg. Feb 2004;77(2), 431-437.
78. Yaftian N., Dunne B., Antippa P. N., Cheung F. P., Wright G. M.: *Long-term outcomes of pulmonary metastasectomy: a multicentre analysis*. ANZ J Surg. Jun 2021;91(6), 1260-1265.
79. Kandioler D., Kromer E., Tuchler H., End A., Muller M. R., Wolner E., Eckersberger, F.: *Long-term results after repeated surgical removal of pulmonary metastases*. Ann Thorac Surg. Apr 1998;65(4), 909-912.
80. Sponholz S., Schirren M., Oguzhan S., Schirren J.: *Morbidity, mortality, and survival in elderly patients undergoing pulmonary metastasectomy for colorectal cancer*. Int J Colorectal Dis. Oct 2018;33(10), 1401-1409.

## Literaturverzeichnis

81. Renaud S., Falcoz P.E., Alifano M., Olland A., Magdeleinat P., Pages O., Regnard J. F., Massard G.: *Systematic lymph node dissection in lung metastasectomy of renal cell carcinoma: an 18 years of experience*. J Surg Oncol. Jun 2014;109(8), 823-829.
82. Duron J. J., Duron E., Dugue T., Pujol J., Muscari F., Collet D., Pessaux P., Hay J. M.: *Risk factors for mortality in major digestive surgery in the elderly: a multicenter prospective study*. Ann Surg. Aug 2011;254(2), 375-382.
83. Poletti G. B., Toro I. F., Alves T. F., Miranda E. C., Seabra J. C., Mussi R. K.: *Descriptive analysis of and overall survival after surgical treatment of lung metastases*. J Bras Pneumol. Nov-Dec 2013;39(6), 650-658.
84. Yedibela S., Klein P., Feuchter K., Feuchter K., Hoffmann, M., Meyer T., Papadopoulos T., Gohl J., Hohenberger W.: *Surgical management of pulmonary metastases from colorectal cancer in 153 patients*. Ann Surg Oncol. Nov 2006;13(11), 1538-1544.
85. Garcia Franco C. E., Torre W., Tamura A., Guillen-Grima F., San-Julian M., Martin-Algarra S., Pardo, F. J.: *Long-term results after resection for bone sarcoma pulmonary metastases*. Eur J Cardiothorac Surg. May 2010;37(5),1205-1208.
86. Seebacher G., Decker S., Fischer J. R., Held M., Schafers H. J., Graeter T. P.: *Unexpected lymph node disease in resections for pulmonary metastases*. Ann Thorac Surg. Jan 2015;99(1), 231-236.
87. Hornbech K., Ravn J., Steinbruchel D. A.: *Outcome after pulmonary metastasectomy: analysis of 5 years consecutive surgical resections 2002-2006*. J Thorac Oncol. Oct 2011;6(10), 1733-1740.
88. Younes R. N., Gross J. L., Taira A. M., Martins A. A., Neves G. S.: *Surgical resection of lung metastases: results from 529 patients*. Clinics (Sao Paulo). 2009;64(6), 535-541.
89. Barone M., Prioletta M., Di Nuzzo D., Cipollone G., Campese P., Mucilli F.: *Pulmonary metastasectomy in elderly colorectal cancer patients: a retrospective single center study*. Updates Surg. Dec 2016;68(4), 357-367.

## Literaturverzeichnis

90. Stamenovic D., Messerschmidt A., Schneider T.: *Surgery for lung tumors in the elderly: A retrospective cohort study on the influence of advanced age (over 80 years) on the development of complications by using a multivariate risk model.* Int J Surg. Apr 2018;52, 141-148.
91. Forster C., Ojanguren A., Perentes J. Y., Zellweger M., Krueger T., Abdelnour-Berchtold E., Gonzalez M.: *Survival prognostic and recurrence risk factors after single pulmonary metastasectomy.* J Cardiothorac Surg. Dec 28 2021;16(1), 357.
92. Baldvinsson K., Oskarsdottir G. N., Orrason AW., Halldorsson H., Thorsteinsson H., Sigurdsson M. I., Jonsson S., Gudbjartsson T.: *Resection rate and operability of elderly patients with non-small cell lung cancer: Nationwide study from 1991 to 2014.* Interact Cardiovasc Thorac Surg. May 1 2017;24(5), 733-739.
93. Detillon D., Veen E. J.: *Postoperative Outcome After Pulmonary Surgery for Non-Small Cell Lung Cancer in Elderly Patients.* Ann Thorac Surg. Jan 2018;105(1), 287-293.
94. Rodriguez-Fuster A., Belda-Sanchis J., Aguilo R., Embun R., Mojal S., Call S., Molins L., Rivas de Andres J. J.: *Morbidity and mortality in a large series of surgical patients with pulmonary metastases of colorectal carcinoma: a prospective multicentre Spanish study (GECMP-CCR-SEPAR).* Eur J Cardiothorac Surg. Apr 2014;45(4), 671-676.
95. Pages P. B., Serayssol C., Brioude G., Falcoz P. E., Brouchet L., Le Pimpec-Barthes F., Thomas P. A., Bernard A.: *Risk factors for survival and recurrence after lung metastasectomy.* J Surg Res. Jun 15 2016;203(2), 293-300.
96. Falcoz P. E., Conti M., Brouchet L., Chocron S., Puyraveau M., Mercier M., Etievent J. P., Dahan M.: *The Thoracic Surgery Scoring System (Thoracoscore): risk model for in-hospital death in 15,183 patients requiring thoracic surgery.* J Thorac Cardiovasc Surg. Feb 2007;133(2), 325-332.
97. Younes R. N., Abrao F., Gross J.: *Pulmonary metastasectomy for colorectal cancer: long-term survival and prognostic factors.* Int J Surg. 2013;11(3), 244-248.

## Literaturverzeichnis

98. Borasio P., Gisabella M., Bille A., Righi L., Longo M., Tampellini M., Ardissone F.: *Role of surgical resection in colorectal lung metastases: analysis of 137 patients*. Int J Colorectal Dis. Feb 2011;26(2), 183-190.
99. Sardenberg R. A., Figueiredo L. P., Haddad F. J., Gross J. L., Younes R. N.: *Pulmonary metastasectomy from soft tissue sarcomas*. Clinics (Sao Paulo). 2010;65(9), 871-876.
100. Petrov D., Stanoev M., Plochev M., Goranov E., Dzhabazov V.: *Surgical treatment of pulmonary metastases-surgical methods, early and long-term results*. Khirurgiia (Sofia). 2008(3), 5-10.
101. Baier B., Kern A., Kaderali L., Bis B., Koschel D., Rolle A.: *Retrospective survival analysis of 237 consecutive patients with multiple pulmonary metastases from advanced renal cell carcinoma exclusively resected by a 1318-nm laser*. 20150723 DCOM- 20160701 (1569-9285 (Electronic)).
102. Huisman M. G., van Leeuwen B. L., Ugolini G., Montroni I., Spiliotis J., Stabilini C., de'Liguori Carino N., Farinella E., de Bock G. H., Audisio R. A.: *Timed Up & Go": a screening tool for predicting 30-day morbidity in onco-geriatric surgical patients? A multicenter cohort study*. 20140129 DCOM- 20150220 (1932-6203 (Electronic)).
103. Yilmazlar T., Guner O. Fau - Yilmazlar A., Yilmazlar A.: *Criteria to consider when assessing the mortality risk in geriatric surgery*. 20060615 DCOM- 20060901 (0020-8868 (Print)).
104. Khan M. R., Bari H Fau - Zafar SN., Zafar Sn Fau - Raza SA., Raza SA.: *Impact of age on outcome after colorectal cancer surgery in the elderly - a developing country perspective*. 20110919 DCOM- 20111222 (1471-2482 (Electronic)).
105. Gross T., Zwimpfer M Fau - Metzger U., Metzger U.: *Lung surgery in elderly patients--an increased risk?*. 19970417 DCOM- 19970417 (0942-2854 (Print)).
106. Mongil Poce R., Pages Navarrete C., Ruiz Navarrete J. A., Roca Fernandez J., Arrabal Sanchez R., Benitez Domenech A., Fernandez de Rota Avecilla A., Fernandez Bermudez J. L.: *Survival analysis of resection of lung metastases from colorectal cancer*. Arch Bronconeumol. May 2009;45(5), 235-239.

## Literaturverzeichnis

107. Casiraghi M., Maisonneuve P Fau - Brambilla D., Brambilla D Fau - Petrella F., Petrella F Fau - Solli P., Solli P Fau - Guarize J., Guarize J Fau - De Marinis F., De Marinis F Fau - Spaggiari L.: *The role of extended pulmonary metastasectomy*. 20150524 DCOM- 20160405 (1556-1380 (Electronic)).
108. Ercan S., Nichols F. C., Trastek V. F., Deschamps C., Allen M. S., Miller D. L., Schleck C. D., Pairolero P. C.: *Prognostic significance of lymph node metastasis found during pulmonary metastasectomy for extrapulmonary carcinoma*. Ann Thorac Surg. May 2004;77(5), 1786-1791.
109. Chen F., Miyahara R., Bando T., Okubo K., Watanabe K., Nakayama T., Toguchida J., Date H.: *Prognostic factors of pulmonary metastasectomy for osteosarcomas of the extremities*. Eur J Cardiothorac Surg. Dec 2008;34(6), 1235-1239.
110. Yamamoto Y., Kanzaki R., Kanou T., Ose N., Funaki S., Shintani Y., Minami M., Outani H., Takenaka S., Hamada K., Yoshikawa H., Okumura M.: *Long-term outcomes and prognostic factors of pulmonary metastasectomy for osteosarcoma and soft tissue sarcoma*. Int J Clin Oncol. Feb 26 2019.
111. Zampino M. G., Maisonneuve P., Ravenda P. S., Magni E., Casiraghi M., Solli P., Petrella F., Gasparri R., Galetta D., Borri A., Donghi S., Veronesi G., Spaggiari L.: *Lung metastases from colorectal cancer: analysis of prognostic factors in a single institution study*. Ann Thorac Surg. Oct 2014;98(4), 1238-1245.
112. Melloni G., Doglioni C., Bandiera A., Carretta A., Ciriaco P., Arrigoni G., Zannini P.: *Prognostic factors and analysis of microsatellite instability in resected pulmonary metastases from colorectal carcinoma*. Ann Thorac Surg. Jun 2006;81(6), 2008-2013.
113. Pop D., Venissac N., Leo F., Karimjee B. S., Lopez S., Mouroux J.: *Surgical treatment of pulmonary metastases of colorectal cancer. Do the indications evolved?*. Ann Chir. Dec 2004;129(10), 589-595.
114. Corona-Cruz J. F., Dominguez-Parra L. M., Saavedra-Perez D., Jimenez-Fuentes E., Villarreal-Garza C., Green-Schneeweis L., Rios-Trejo M., Pachuca D., Martinez-Said H., Guzman-de-Alba E., Padilla-Rosciano A. E., Arrieta, O.: *Lung metastasectomy: long-term outcomes in an 18-year cohort from a single center*. Surg Oncol. Sep 2012;21(3), 237-244.

## Literaturverzeichnis

115. Shiono S., Ishii G., Nagai K., Yoshida J., Nishimura M., Murata Y., Tsuta K., Nishiwaki Y., Kodama T., Ochiai A.: *Histopathologic prognostic factors in resected colorectal lung metastases*. Ann Thorac Surg. Jan 2005;79(1), 278-282; discussion 283.
116. Takahashi Y., Ikeda N., Nakajima J., Sawabata N., Chida M., Horio H., Okumura S., Kawamura M.: *Prognostic Analysis of Surgical Resection for Pulmonary Metastasis from Hepatocellular Carcinoma*. World J Surg. Sep 2016;40(9), 2178-2185.
117. Kycler W., Kubiak A., Laski P., Cybulski Z., Perz H.: *Lung surgery for metastatic epithelial tumours*. Postepy Hig Med Dosw (Online). Mar 5 2015;69, 277-284.
118. Meimarakis G., Angele M. K., Schneider C., Weidenhagen R., Kalaitzis N., Molki A., Jauch K. W., Hatz R., Winter H.: *Impact of systematic lymph node dissection in the resection of pulmonary metastases of solid extrapulmonary tumours*. Zentralbl Chir. Dec 2010;135(6), 556-563.

## VII. Anhangsverzeichnis - Tabellen

<b>Anhang A: Metastasenanzahl .....</b>	<b>131</b>
Tabelle 66: Absolute und prozentuale pulmonale Metastasenanzahl von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit verschiedenen Primärtumoren .....	131
<b>Anhang B: Primärtumoraufteilung.....</b>	<b>132</b>
Tabelle 65: Absolute und prozentuale Anzahl von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit pulmonalen Metastasen verschiedener Primärtumore .....	132
<b>Anhang C: Einfluss der Prognosefaktoren auf das Überleben im     R<sub>0</sub>-Kollektiv .....</b>	<b>132</b>
Tabelle 67: Überleben nach pulmonaler Metastasektomie im alters- abhängigen Vergleich der Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre im R <sub>0</sub> -Kollektiv .....	133
Tabelle 68: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller weiblichen und männlichen Patienten im R <sub>0</sub> -Kollektiv .....	133
Tabelle 69: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von weiblichen und männlichen Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre im R <sub>0</sub> -Kollektiv.....	133
Tabelle 70: Überleben nach pulmonaler Metastasektomie in Abhängigkeit des Primärtumors aller Patienten und der Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre im R <sub>0</sub> -Kollektiv.....	134
Tabelle 71: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit synchronen und metachronen Metastasen im R <sub>0</sub> -Kollektiv .....	135
Tabelle 72: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit synchronen und metachronen Metastasen im R <sub>0</sub> -Kollektiv .....	135
Tabelle 73: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit einem TFI von < 24 Monaten und ≥ 24 Monaten im R <sub>0</sub> -Kollektiv.....	135

## Anhangsverzeichnis - Tabellen

Tabelle 74: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre mit einem TFI von <24 Monaten und ≥24 Monaten im R <sub>0</sub> -Kollektiv.....	136
Tabelle 75: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit unilateraler und bilateraler Lokalisation von Metastasen im R <sub>0</sub> -Kollektiv.....	136
Tabelle 76: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre mit unilateraler und bilateraler Lokalisation von Metastasen im R <sub>0</sub> -Kollektiv.....	136
Tabelle 77: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit einer Metastasenanzahl von 1 und ≥2 im R <sub>0</sub> -Kollektiv.....	137
Tabelle 78: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre mit einer Metastasenanzahl von 1 und ≥2 im R <sub>0</sub> -Kollektiv.....	137
Tabelle 79: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit einer Metastasengröße <3 cm und ≥3 cm im R <sub>0</sub> -Kollektiv.....	137
Tabelle 80: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre mit einer Metastasengröße <3 cm und ≥3 cm im R <sub>0</sub> -Kollektiv.....	138
Tabelle 81: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten nach einer einmaligen und mehrfachen Lungenresektion im R <sub>0</sub> -Kollektiv.....	138
Tabelle 82: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre nach einer einmaligen und mehrfachen Lungenresektion im R <sub>0</sub> -Kollektiv.....	138
Tabelle 83: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit und ohne Pleurainfiltration im R <sub>0</sub> -Kollektiv.....	139
Tabelle 84: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre mit und ohne Pleurainfiltration im R <sub>0</sub> -Kollektiv.....	139

## Anhangsverzeichnis - Tabellen

Tabelle 85: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit und ohne Lymphknotendissektion im R <sub>0</sub> -Kollektiv .....	139
Tabelle 86: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre mit und ohne Lymphknotendissektion im R <sub>0</sub> -Kollektiv.....	140
Tabelle 87: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit positiven und negativen thorakalen Lymphknotenstatus im R <sub>0</sub> -Kollektiv .....	140
Tabelle 88: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten <70 Jahre und ≥70 Jahre mit positiven und negativen thorakalen Lymphknotenstatus im R <sub>0</sub> -Kollektiv .....	140

## VIII. Anhang A: Metastasenanzahl

Siehe hierzu Kapitel 5.1.4.2: Metastasenanzahl

Metastasen- anzahl	< 70 Jahre		≥ 70 Jahre		Gesamt	
	[n]	%	[n]	%	[n]	%
1	379	47,0	66	55,5	445	48,1
2	180	22,3	26	21,8	206	22,3
3	89	11,0	12	10,1	101	10,9
4	43	5,3	3	2,5	46	5,0
5	35	4,3	4	3,4	39	4,2
6	22	2,7	1	0,8	23	2,5
7	10	1,2	2	1,7	12	1,3
8	14	1,7	1	0,8	15	1,6
9	8	1,0	---	---	8	0,9
≥ 10	26	3,2	4	3,4	30	3,2
10	6	0,7	1	0,8	7	0,8
11	3	0,4	1	0,8	4	0,4
12	4	0,5	2	1,7	6	0,6
13	2	0,2	---	---	2	0,2
14	2	0,2	---	---	2	0,2
16	2	0,2	---	---	2	0,2
18	2	0,2	---	---	2	0,2
19	1	0,1	---	---	1	0,1
20	1	0,1	---	---	1	0,1
21	1	0,1	---	---	1	0,1
22	1	0,1	---	---	1	0,1
31	1	0,1	---	---	1	0,1
Gesamt	806	100	119	100	925	100

Tabelle 65: Absolute und prozentuale pulmonale Metastasenanzahl von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit verschiedenen Primärtumoren

## IX. Anhang B: Primärtumoraufteilung

Siehe hierzu Kapitel 5.1.3.1: Primärtumor

Primärtumor	< 70 Jahre		≥ 70 Jahre		Gesamt	
	[n]	%	[n]	%	[n]	%
Nierenzellkarzinom	174	21,6	28	23,5	202	21,8
Rektumkarzinom	85	10,5	19	16,0	104	11,2
Kolonkarzinom	48	6,0	18	15,1	66	7,1
Mammakarzinom	71	8,8	10	8,4	81	8,8
Weichteilsarkom	89	11,0	6	5,0	95	10,3
HNO-Tumor	75	9,3	6	5,0	81	8,8
gyn. Tumore	30	3,7	5	4,2	35	3,8
Schilddrüsenkarzinom	17	2,1	5	4,2	22	2,4
Malignes Melanom	34	4,2	3	2,5	37	4,0
Osteosarkom	42	5,2	1	0,8	43	4,6
Nicht-seminomatöse Keimzelltumore	78	9,7	---	---	78	8,4
Sonstige Tumore	63	7,8	18	15,1	81	8,8
Summe	806	100	119	100	925	100

Tabelle 66: Absolute und prozentuale Anzahl von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit pulmonalen Metastasen verschiedener Primärtumore

## X. Anhang C: Einfluss der Prognosefaktoren auf das Überleben im R<sub>0</sub>-Kollektiv

Siehe hierzu Kapitel 5.3: R<sub>0</sub>-Kollektiv: Einfluss der Prognosefaktoren auf das Überleben - Zusammenfassung

### Anhang C1. Einfluss des Alters auf das Überleben im R<sub>0</sub>-Kollektiv

Alter	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
	[n]	%		
< 70 Jahre	664	86,6	47,5 [40,4-54,6]	0,890
≥ 70 Jahre	103	13,4	53,2 [23,3-83,1]	

Tabelle 67: Überleben nach pulmonaler Metastasektomie im altersabhängigen Vergleich der Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre im R<sub>0</sub>-Kollektiv

### Anhang C2. Einfluss des Geschlechts auf das Überleben im R<sub>0</sub>-Kollektiv

Geschlecht	Gesamtkollektiv			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
[n]	%			
Weiblich	333	43,4	44,1 [33,6-54,5]	0,654
Männlich	434	56,6	49,3 [38,7-60,0]	

Tabelle 68: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller weiblichen und männlichen Patienten im R<sub>0</sub>-Kollektiv

Geschlecht	< 70 Jahre				≥ 70 Jahre			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
	[n]	%			[n]	%		
Weiblich	285	42,9	43,1 [32,9-53,3]	0,400	48	46,6	116,3 [0,0-248,0]	0,302
Männlich	379	57,1	49,3 [38,1-60,6]		55	53,4	53,2 [18,6-87,7]	

Tabelle 69: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von weiblichen und männlichen Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 im R<sub>0</sub>-Kollektiv

**Anhang C3. Einfluss der Primärtumorart auf das Überleben im R<sub>0</sub>- Kollektiv**

Tumorart	<70 Jahre			≥ 70 Jahre			Gesamtkollektiv			
	Überleben in Monaten [Konfidenzintervall]		p	Überleben in Monaten [Konfidenzintervall]		p	Überleben in Monaten [Konfidenzintervall]		Häufigkeit %	
	Häufigkeit [n]	%		Häufigkeit [n]	%		Häufigkeit [n]	%		
Nierenzellkarzinom	149	22,4	Median 43,2 [28,7-57,6]	26	25,2	Median 83,6 [15,2-31,8]	0,444	175	22,8	Median 43,2 [27,2-59,1]
Rektumkarzinom	76	11,4	Median 38,5 [28,0-49,0]	18	17,5	Median 35,2 [27,5-91,3]	0,293	94	12,3	Median 38,5 [30,6-46,4]
Kolonkarzinom	42	6,3	Median 39,0 [23,7-54,2] Mittel 63,6 (38,1-89,1)	17	16,5	Median. [*] Mittel 63,6 (43,6-83,6)	0,116	59	7,7	Median 39,3 [24,4-54,2] Mittel 77,2 (50,8-103,5)
Mammakarzinom	58	8,7	Median 103,4 [55,5-151,2] Mittel 120,0 (86,3-153,6)	8	7,8	Median. [*] Mittel 134,2 (64,3-204,1)	0,878	66	8,6	Median 103,4 [40,7-166,1] Mittel 122,9 (91,1-154,7)
Weichteilsarkom	71	10,7	Median 50,5 [27,1-73,9]	5	4,9	Median 20,1 [55,5-151,2]	0,493	76	9,9	Median 48,0 [23,1-72,9]
gynäkologische Tumore	29	4,4	Median 59,4 [27,5-91,3] Mittel 107,3 (62,6-152,1)	5	4,9	Median. [*] Mittel 160,0 (84,3-235,7)	0,367	34	4,4	Median 59,4 [27,0-91,7] Mittel 116,1 (72,1-160,2)
HNO-Tumor	52	7,8	Median 29,1 [14,0-44,2]	4	3,9	Median 8,3 [28,7-57,6]	0,067	56	7,3	Median 27,3 [9,8-44,8]
Schilddrüsenkarzinom	13	2	Median 114,3 [67,2-161,3] Mittel 103,1 (67,9-138,2)	3	2,9	Median 52,0 [*] Mittel 52,0 (52,0-52,0)	0,577	16	2,1	Median 114,3 [66,6-161,9] Mittel 100,7 (68,3-133,0)
Malignes Melanom	30	4,5	Median 23,5 [15,2-31,8] Mittel 37,2 (20,8-53,6)	3	2,9	Median 9,6 [*] Mittel 12,2(7,0-14,5)	0,313	33	4,3	Median 23,5 [10,7-36,3] Mittel 35,2 (19,8-50,5)
Nicht-seminomatöse Keimzelltumore	60	9	Median. [*] Mittel 276 (240,9-311,1)	---	---	---	---	60	7,8	Median. [*] Mittel 276 (240,9-311,1)
Osteosarkom	33	5	Median. [*] Mittel 133,4 (84,6-182,2)	---	---	---	---	33	4,3	Median. [*] Mittel 133,4 (84,6-182,2)
Sonstige Tumore	51	7,7	Median. 41,2 [18,5-63,9] Mittel 70,5 (44,5-96,4)	14	13,6	Median. [*] Mittel 158,7 (89,9-227,6)	0,143	65	8,5	Median 41,9 [22,3-61,5] Mittel 86,7 (58,2-115,2)

Tabelle 70: Überleben nach pulmonaler Metastasektomie in Abhängigkeit des Primärtumors aller Patienten und der Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre im R<sub>0</sub>-Kollektiv  
Mittel: in dieser Patientengruppe waren am Ende des Beobachtungszeitraums mehr als 50 % der Patienten am Leben  
+ es konnte kein Konfidenzintervall berechnet werden auf Grund der zu niedrigen Fallzahlen

**Anhang C4. Einfluss des Auftretens der pulmonalen Tumormetastasen auf das Überleben im R<sub>0</sub>-Kollektiv**

Auftreten des Tumors	Gesamtkollektiv			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
[n]	%			
Synchron	515	67,1	53,0 [40,9-65,2]	<b>0,017</b>
Metachron	252	32,9	35,3 [25,7-44,9]	

Tabelle 71: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit synchronen und metachronen Metastasen im R<sub>0</sub>-Kollektiv

Auftreten des Tumors	< 70 Jahre				≥ 70 Jahre			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
[n]	%	[n]			%			
Synchron	439	66,1	51,5 [34,5-68,4]	<b>0,031</b>	76	73,8	61,9 [32,3-91,4]	0,272
Metachron	225	33,9	35,9 [25,0-46,9]		27	26,2	32,1 [21,8-42,4]	

Tabelle 72: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit synchronen und metachronen Metastasen im R<sub>0</sub>-Kollektiv

**Anhang C5. Einfluss des tumorfreien Intervalls auf das Überleben im R<sub>0</sub>-Kollektiv**

TFI	Gesamtkollektiv			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
[n]	%			
< 24 Monate	347	45,2	44,4 [34,0-54,9]	0,381
≥ 24 Monate	420	54,8	48,9 [39,4-58,4]	

Tabelle 73: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit einem TFI von < 24 Monaten und ≥ 24 Monaten im R<sub>0</sub>-Kollektiv

## Anhang C: Einfluss der Prognosefaktoren auf das Überleben im R<sub>0</sub>-Kollektiv

TFI	< 70 Jahre				≥ 70 Jahre			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
[n]	%	[n]			%			
< 24 Monate	299	45,0	44,1 [34,1-54,0]	0,305	48	46,6	65,1 [13,4-116,7]	0,788
≥ 24 Monate	365	55,0	48,9 [39,1-58,8]		55	53,4	52,0 [28,7-75,3]	

Tabelle 74: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit einem TFI von < 24 Monaten und ≥ 24 Monaten im R<sub>0</sub>-Kollektiv

## Anhang C6. Einfluss der Lokalisation der Metastasen auf das Überleben im R<sub>0</sub>-Kollektiv

Lokalisation	Gesamtkollektiv			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
[n]	%			
Unilateral	654	85,3	50,0 [39,3-60,6]	0,359
Bilateral	113	17,7	39,7 [31,4-48,0]	

Tabelle 75: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit unilateraler und bilateraler Lokalisation von Metastasen im R<sub>0</sub>-Kollektiv

Lokalisation	< 70 Jahre				≥ 70 Jahre			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
[n]	%	[n]			%			
Unilateral	563	84,8	49,3 [40,0-58,7]	0,503	91	88,3	61,9 [14,2-109,5]	0,397
Bilateral	101	15,2	39,8 [30,9-48,7]		12	11,7	35,2 [28,0-42,4]	

Tabelle 76: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit unilateraler und bilateraler Lokalisation von Metastasen im R<sub>0</sub>-Kollektiv

**Anhang C7. Einfluss der Metastasenanzahl auf das Überleben im R<sub>0</sub>-Kollektiv**

Metastasen- anzahl	Gesamtkollektiv			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
[n]	%			
Anzahl = 1	377	49,2	53,2 [33,3-73,0]	<b>0,021</b>
Anzahl ≥ 2	390	50,8	40,6 [31,4-49,8]	

Tabelle 77: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit einer Metastasenanzahl von 1 und ≥ 2 im R<sub>0</sub>-Kollektiv

Metastasen- anzahl	< 70 Jahre				≥ 70 Jahre			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
[n]	%	[n]			%			
Anzahl = 1	321	48,3	50,5 [31,3-69,8]	0,106	56	54,4	116,3 [29,2-203,4]	<b>0,019</b>
Anzahl ≥ 2	343	51,7	41,1 [32,1-50,2]		47	45,6	28,0 [16,4-39,5]	

Tabelle 78: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit einer Metastasenanzahl von 1 und ≥ 2 im R<sub>0</sub>-Kollektiv

**Anhang C8. Einfluss der Metastasengröße auf das Überleben im R<sub>0</sub>-Kollektiv**

Metastasen- größe	Gesamtkollektiv			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
[n]	%			
< 3 cm	572	74,6	57,6 [41,5-73,8]	<b>0,005</b>
≥ 3 cm	195	25,4	37,8 [28,0-47,7]	

Tabelle 79: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit einer Metastasengröße < 3 cm und ≥ 3 cm im R<sub>0</sub>-Kollektiv

## Anhang C: Einfluss der Prognosefaktoren auf das Überleben im R<sub>0</sub>-Kollektiv

Metastasen- größe	< 70 Jahre				≥ 70 Jahre			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
[n]	%	[n]			%			
< 3 cm	500	75,3	51,4 [38,7-64,1]	<b>0,003</b>	72	69,9	52,0 [24,4-79,6]	0,746
≥ 3 cm	164	24,7	34,3 [23,3-45,4]		31	30,1	68,5 [12,4-124,7]	

Tabelle 80: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit einer Metastasengröße < 3 cm und ≥ 3 cm im R<sub>0</sub>-Kollektiv

### Anhang C9. Einfluss der Anzahl der Resektion auf das Überleben im R<sub>0</sub>-Kollektiv

Anzahl der Resektion	Gesamtkollektiv			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
[n]	%			
Einmal	538	70,1	49,3 [40,9-57,8]	0,587
Mehrfach	229	29,9	39,7 [31,3-48,1]	

Tabelle 81: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten nach einer einmaligen und mehrfachen Lungenresektion im R<sub>0</sub>-Kollektiv

Anzahl der Resektion	< 70 Jahre				≥ 70 Jahre			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
[n]	%	[n]			%			
Einmal	457	68,8	41,9 [34,7-49,0]	0,105	81	78,6	65,1 [28,5-101,6]	0,698
Mehrfach	207	31,2	56,8 [32,0-81,7]		22	21,4	35,2 [30,0-40,5]	

Tabelle 82: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre nach einer einmaligen und mehrfachen Lungenresektion im R<sub>0</sub>-Kollektiv

**Anhang C10. Einfluss der Pleurainfiltration auf das Überleben im R<sub>0</sub>-Kollektiv**

Pleura-infiltration	Gesamtkollektiv			
	Häufigkeit		Medians Überleben in Monaten [KI]	p
	[n]	%		
Nein	711	92,7	50,5 [42,1-58,9]	<b>&lt;0,001</b>
Ja	56	7,3	18,0 [10,2-25,8]	

Tabelle 83: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit und ohne Pleurainfiltration im R<sub>0</sub>-Kollektiv

Pleura-infiltration	< 70 Jahre				≥ 70 Jahre			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
	[n]	%				[n]		
Nein	619	93,2	49,5 [41,6-57,4]	<b>&lt;0,001</b>	92	89,3	61,9 [0-132,7]	<b>0,001</b>
Ja	45	6,8	19,8 [13,4-26,2]		11	10,7	9,8 [7,0-12,7]	

Tabelle 84: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit und ohne Pleurainfiltration im R<sub>0</sub>-Kollektiv

**Anhang C11. Einfluss der Lymphknotendissektion auf das Überleben im R<sub>0</sub>-Kollektiv**

Lymphknoten-dissektion	Gesamtkollektiv			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
	[n]	%		
Nein	390	50,8	44,4 [36,1-52,7]	0,990
Ja	377	49,2	50,0 [35,6-64,3]	

Tabelle 85: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit und ohne Lymphknotendissektion im R<sub>0</sub>-Kollektiv

Anhang C: Einfluss der Prognosefaktoren auf das Überleben im R<sub>0</sub>-Kollektiv

Lymphknoten-dissektion	< 70 Jahre				≥ 70 Jahre			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
[n]	%	[n]			%			
Nein	345	52,0	43,2 [36,2-50,1]	0,751	45	43,7	61,9 [18,7-105,1]	0,364
Ja	319	48,0	50,0 [33,5-66,5]		58	56,3	53,2 [15,9-90,4]	

Tabelle 86: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit und ohne Lymphknotendissektion im R<sub>0</sub>-Kollektiv

**Anhang C12. Einfluss des thorakalen Lymphknotenstatus auf das Überleben im R<sub>0</sub>-Kollektiv**

Lymphknoten-status	Gesamtkollektiv			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
[n]	%			
negative	294	78,0	57,3 [34,6-80,0]	<b>0,022</b>
positive	83	22,0	33,3 [16,2-50,5]	

Tabelle 87: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie aller Patienten mit positiven und negativen thorakalen Lymphknotenstatus im R<sub>0</sub>-Kollektiv

Lymphknoten-status	< 70 Jahre				≥ 70 Jahre			
	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p	Häufigkeit		Medianes Überleben in Monaten [KI]	p
[n]	%	[n]			%			
negative	246	77,1	57,3 [33,0-81,6]	<b>0,037</b>	48	82,8	65,1 [0,0-140,2]	0,369
positive	73	22,9	39,0 [17,7-60,3]		10	17,2	32,1 [17,8-46,4]	

Tabelle 88: Vergleich des Überlebens nach pulmonaler Metastasektomie von Patienten < 70 Jahre und ≥ 70 Jahre mit positiven und negativen thorakalen Lymphknotenstatus im R<sub>0</sub>-Kollektiv

## **XI. Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich bei allen bedanken, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben.

Meinen besonderen Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. Hauke Winter und meinem Betreuer PD. Dr. Georgious Meimarakis für ihre jahrelange, hervorragende Unterstützung während meiner Promotion. Durch ihre Erfahrung standen sie mir jederzeit fachlich, informativ und tatkräftig zu Verfügung. Auch möchte ich meinen Dank an die LMU Mitarbeitern aussprechen, die mir trotz Ausscheidung aus den universitären Strukturen weiterhin den Zugang zu den wissenschaftlichen Medien ermöglichten.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich mich herzlichst bei meinen Eltern bedanken, die mir mein Studium und damit auch die Promotion ermöglicht haben. Danken möchte ich außerdem meiner Familie und meinen Freunden. Sie haben mich über Jahre hinweg immer wieder motiviert, emotional unterstützt und zeitlich entlastet um die Dissertation endlich fertig zu stellen. Während all dieser Zeit standen sie mir jederzeit persönlich und informativ zur Seite und haben mich mit zahlreichen Tipps und Hilfestellungen bis zuletzt beim Korrekturlesen unterstützt.

Affidavit

## **XII. Affidavit**

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

**Einfluss des Alters auf das Überleben nach Resektion von Lungenmetastasen solider Tumoren**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Zimmern, den 09.01.2024

Ort, Datum

Stefanie Winz

Unterschrift Doktorandin